UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE
SERVICE DE CHIRURGIE « A »
Directeur : Professeur F. Saegesser

CANCER DU SEIN

(A propos de 394 malades observés de 1958 à 1971)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade
de docteur en médecine

par

ROSE-MAY LOOSLI(-GUIGNARD)
Médecin diplômé de la Confédération suisse
Originaire de Eriswil (BE)

Lausanne
Imprimerie des Arts et Métiers SA
1976

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE
SERVICE DE CHIRURGIE « A »
Directeur: Professeur F. Saegesser

CANCER DU SEIN

(A propos de 394 malades observés de 1958 à 1971)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade
de docteur en médecine

par

ROSE-MAY LOOSLI(-GUIGNARD)
Médecin diplômé de la Confédération suisse
Originaire de Eriswil (BE)

Lausanne
Imprimerie des Arts et Métiers SA
1976

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
FACULTÉ DE MÉDECINE

Le Conseil de la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs F. Saegesser et L. Ozzello, et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

CANCER DU SEIN
A propos de 394 malades observés de 1958 à 1971

présentée par Madame Rose-May Loosli, médecin diplômé de la Confédération suisse, pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Lausanne, le 24 mai 1976.

Le Doyen :
Prof. G. Candardjis.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Maître, Monsieur le Professeur F. Saegesser, j'exprime mes sentiments de profonde gratitude pour la bienveillance avec laquelle il a dirigé ce travail et lui témoigne ma reconnaissance pour tout ce qu'il m'a appris en chirurgie.

A Monsieur le Professeur L. Ozzello j'adresse mes remerciements pour ses précieux conseils.

Je remercie également Mademoiselle E. Brooke, qui a si aimablement apporté son aide à l'élaboration de l'étude statistique de ce travail.

A mes parents

A mon mari

CANCER DU SEIN

(A propos de 394 malades observés de 1958 à 1971)

INTRODUCTION

Le cancer du sein est une des maladies sur lesquelles on a le plus écrit sans pour autant dissiper les controverses ni parvenir à dominer son évolution parfois déconcertante.

Les progrès de la thérapeutique ont donné d'abord de grands espoirs : on a tenté divers types d'exérèses, des plus localisées aux plus élargies ; la radiothérapie s'est enrichie d'appareils plus puissants et plus sûrs ; l'arsenal thérapeutique s'est accru par l'hormonothérapie soustractive et additive et, ces dernières années, par la découverte de substances antimitotiques d'une utilisation actuellement courante.

Cependant, la mortalité due au cancer du sein ne montre pas de tendance dégressive comme c'est le cas, par exemple, pour les cancers du col utérin (10).

L'évolution la plus marquante au cours de ces dernières décennies, en oncologie, a été le développement de la recherche et de la médecine préventive. C'est dans ce sens que se sont orientés les travaux, pour tenter de trouver les facteurs qui prédisposent à un cancer du sein et en déterminent l'apparition et l'évolution. L'intérêt s'est donc porté sur « l'histoire naturelle » de cette maladie, notion dont on avait jusqu'alors sous-estimé l'importance.

La thérapeutique médicale semble avoir atteint un certain palier dans le traitement de la maladie déjà déclarée, aussi cherche-t-on actuellement à prévenir l'apparition du cancer et à porter son action sur le dépistage.

Parmi les nombreux aspects de cette maladie, nous avons limité notre travail à l'observation clinique des cancers du sein. Ainsi, n'avons-nous pas abordé les problèmes biochimiques et immunologiques tou-

chant à l'étiologie du cancer du sein ainsi qu'à la réponse de l'organisme face à lui. De même, l'aspect histologique a été considéré à seule fin de confirmation diagnostique mais n'a pas fait l'objet d'une étude approfondie.

La première partie de ce travail est consacrée aux observations épidémiologiques, diagnostiques, pathologiques, thérapeutiques et pronostiques de ces cancers. Une attention particulière est portée sur les divers facteurs susceptibles d'en modifier le pronostic et sur le cas particulier des cancers bilatéraux.

Dans la deuxième partie, nous confrontons nos résultats aux données de la littérature pour dégager l'essentiel des connaissances actuelles et des possibilités pratiques d'améliorer le dépistage et le traitement de ce cancer.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons étudié l'ensemble des patients traités pour cancer du sein dès le début pendant la période de 1958 à 1971.

Les 394 malades ont été subdivisés en deux groupes, soit 370 de localisation unilatérale et 24 de localisation bilatérale. Dans ce dernier groupe, 15 cas répondaient aux critères histologiques des carcinomes bilatéraux primitifs, c'est-à-dire présentaient des foyers de carcinome in situ. Deux malades ont été écartés à défaut d'examen histologique de la première tumeur et les 7 autres cancers ont été considérés comme métastasiques.

La mammographie est pratiquée depuis 1962 dans le Service de radiologie de l'Hôpital cantonal de Lausanne mais n'est devenue un examen de routine qu'à partir de 1965. La thermographie s'y est ajoutée dès 1967. Ces examens ne s'adressaient qu'à des malades symptomatiques ou dans le cadre des contrôles du sein restant chez les patientes amputées du premier sein pour un cancer.

La radiographie ou la radiophotographie pulmonaire a été effectuée de routine et le bilan a été complété parfois par des radiographies du squelette et des examens sanguins de la fonction hépatique, lorsque la clinique l'exigeait.

Le stade clinique a été défini selon la Classification des Tumeurs Malignes de l'UICC (17). Il n'a pas été établi pour tous les malades par le même examinateur.

Le diagnostic de cancer a été confirmé dans tous les cas par un examen histologique. Pour le groupe des cancers du sein unilatéraux, nous avons conservé la classification en usage à l'Institut d'anatomie pathologique de Lausanne jusqu'en 1971. En revanche, les cancers bilatéraux ont dû être soumis à un nouvel examen histologique détaillé tenant compte de nos critères de sélection, et nous avons été amenés à utiliser une nouvelle classification distinguant les types de carcinomes en fonction de leur origine lobulaire ou canaliculaire. Pour des raisons techniques, les pièces d'exérèse n'ont pas été examinées par des coupes sériées et les ganglions axillaires n'ont pas tous été prélevés.

Les cancers de stade I, II et III ont été traités chirurgicalement dans un but curatif, seules les tumeurs T4 et les tumeurs accompagnées de métastases ont donné lieu à un traitement d'emblée palliatif.

L'irradiation post-opératoire a été effectuée de routine après les interventions curatives, sans tenir compte de l'envahissement ganglionnaire axillaire. Toutefois dans 57 cas, une contre-indication à l'irradiation a été posée sur le mauvais état général de patientes âgées, sur des antécédents pulmonaires graves ou sur l'apparition d'une nécrose cutanée post-opératoire.

L'irradiation a été pratiquée par radiothérapie conventionnelle à 200 kV, remplacée dès 1965 par la bombe au cobalt. Quelques cas ont reçu une radiothérapie complémentaire au Bétatron. Le creux axillaire a reçu en principe 5000 Rad/foyer par un champ antérieur incluant l'espace sus-claviculaire et un champ postérieur ; la région sternale 5000 à 6000 Rad/peau selon les cas ; enfin la région cicatricielle 3000 Rad/peau en radiothérapie conventionnelle.

Les cas non opérés traités par radiothérapie exclusive ont reçu environ 6000 à 8000 Rad/foyer. Enfin, une irradiation pré-opératoire a été appliquée dans 16 cas.

Les malades ont été suivis pour la plupart dans le cadre des consultations du Centre anticancéreux romand, certains renseignements sur l'évolution à long terme ont été fournis par les médecins traitants.

Sur 217 malades suivis à 5 ans, 10 ont été perdus de vue, sur 88 suivis à 10 ans, aucun n'a été perdu de vue.

Le travail statistique a été effectué avec la collaboration de Mlle E. Brooke, chef du département d'informatique du Service de médecine sociale et préventive (Professeur A. Delachaux). Il a été basé sur le calcul de l'erreur standard et sur la méthode du chi carré. L'homogénéité du groupe des malades a été contrôlée par la recherche de différences caractérisant l'apparition, le traitement et l'évolution des cancers. Aucune variation significative n'a pu être relevée entre les groupes

traités de 1958 à 1961 et de 1962 à 1966. Seule la fréquence relative des mammectomies radicales modifiées a augmenté, chez les malades traités de 1967 à 1971, mais ce groupe-là n'a pas été inclus dans les tables de survie car le recul n'était pas suffisant pour en déduire des conclusions valables.

OBSERVATIONS

Les observations suivantes ne se rapportent qu'aux cancers unilatéraux, un chapitre particulier est consacré à l'atteinte néoplasique des deux seins.

Epidémiologie

Incidence

Le nombre des patients hospitalisés chaque année est en moyenne de 26,4 (tableau 1) mais montre une légère tendance à augmenter.

Tableau 1. — Nombre annuel de cancéreux du sein hospitalisés avant tout traitement

Années	*Nombre de malades*
1958	28
1959	24
1960	20
1961	16
1962	21
1963	30
1964	24
1965	28
1966	26
1967	31
1968	32
1969	37
1970	27
1971	26
Total	370

Sexe

Sur 370 malades, 3 sont de sexe masculin, soit 0,8 % Le tableau 2 résume les données cliniques chez ces trois malades. Le traitement primaire, loco-régional, par mammectomie radicale suivie ou non de radiothérapie, a été complété chez un patient par une orchidectomie lors de l'apparition de métastases trois ans plus tard. Les trois malades sont décédés 4, 6 et 9 ans après la mastectomie, l'un atteint de métastases osseuses, et les autres d'affections intercurrentes sans signe de récidive locale ou à distance.

Tableau 2. — Casuistique des cancers du sein chez l'homme

	P. A.	*T. G.*	*F. Z.*
Age	62 ans	68 ans	70 ans
Délai d'attente	1,5 an	1,5 an	4 ans
Stade clinique *	II (T2 NI MO)	III (T3 NI MO)	III (T2 NI MO)
Localisation	gauche	droite	gauche
Quadrant	?	central	central
N	positif	négatif	non examiné
Mammectomie (type)	radicale	radicale	radicale
RXthérapie post-op.	oui	non	oui
Traitement secondaire	orchidectomie	—	—
Survie	6 ans	9 ans	4 ans
Cause du décès	méta. osseuses	bronchopneum.	délabrement de l'état général

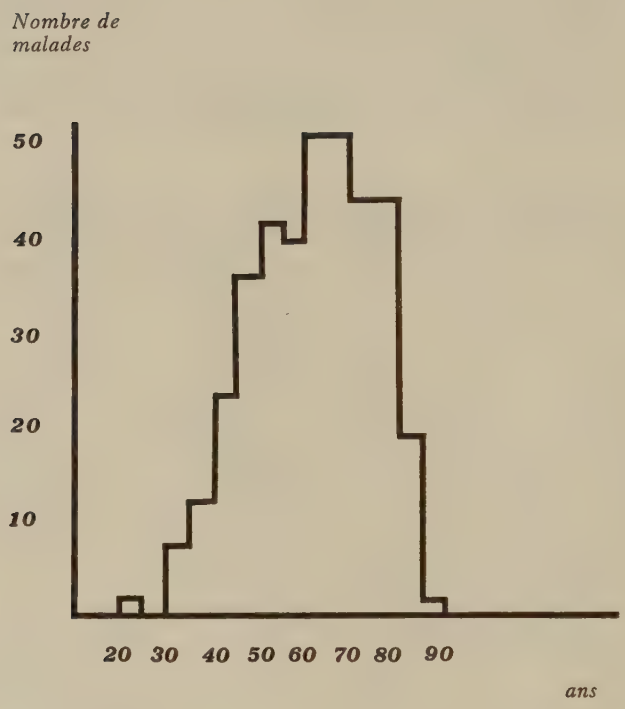
* Selon la Classification des tumeurs malignes de l'Union internationale contre le cancer (17).

Age

La répartition selon l'âge de nos 370 patients au moment du diagnostic (tableau 3) dessine une courbe unimodale dont le pic se situe entre 61 et 70 ans. L'âge moyen est de 61,7 ans.

Une seule malade n'avait pas encore atteint la trentaine. Primipare, âgée de 22 ans, elle n'allaite son enfant que quelques jours. Deux mois plus tard, elle constate une induration du sein gauche qui augmente de volume mais cinq mois s'écoulent jusqu'au diagnostic de cancer. Après mammectomie radicale et radiothérapie, des métastases hépatiques se développent rapidement et la patiente décède quatre mois après l'amputation du sein.

Tableau 3. — Répartition selon l'âge



Activité génitale

Seuls les renseignements anamnestiques du cycle menstruel permettent d'évaluer les fonctions endocriniennes de la femme, en l'absence de dosages hormonaux et de frottis vaginaux systématiques.

Nous avons défini trois périodes — préménopausique, ménopausique et post-ménopausique — en incluant dans le deuxième groupe les cinq années qui précèdent et les cinq qui suivent l'arrêt des menstruations.

Le tableau 4 montre la nette prédominance des femmes ménopausées depuis plus de 5 ans et la répartition égale entre les deux autres groupes.

Tableau 4. — Répartition selon l'activité génitale

Préménopause	55
Ménopause	52
Postménopause	250
Sans renseignements	10

Affections mammaires bénignes

Seize malades (4,3 %) avaient subi une excision de nodule bénin du sein, dont l'histologie, le plus souvent, n'a pas pu être contrôlée. Neuf malades (2,4 %) avaient été traitées pour abcès ou mastite pendant la période de lactation ; trois enfin avaient subi une opération plastique. Il s'agissait d'une mammoplastie de réduction dans un cas d'hypertrophie mammaire unilatérale, douze ans avant l'apparition du cancer dans le même sein; la deuxième patiente avait été opérée à deux reprises un et deux ans auparavant pour ptose ; dans le troisième cas, une malformation du mamelon avait été corrigée chirurgicalement dix-sept ans plus tôt.

La présence de lésions bénignes dans les seins cancéreux n'a pas été recherchée de façon systématique à l'examen histologique des pièces opératoires, par des prélèvements dans tous les quadrants. Il ressort toutefois qu'une affection bénigne pouvait être mise en évidence dans 81 des 347 seins examinés. La classification des maladies bénignes du sein a passablement varié avec les années et les pathologues. Mais il est possible de regrouper 62 cas (17,8 % des pièces opératoires) sous le terme de « maladie scléro-kystique ». Des proliférations canaliculaires étaient démontrées dans 12 des glandes scléro-kystiques. En outre, 14 cas présentaient une fibrose, 4 cas un fibro-adénome et 1 cas une papillomatose intra-canaliculaire.

Antécédents cancéreux familiaux

L'incidence des tumeurs malignes est élevée dans les familles de nos patients ; 92 d'entre eux (24,8 %) mentionnent un ou plusieurs cas de cancer du sein ou d'un autre organe chez leurs proches. 26 malades en dénombrent trois ou même quatre.

Le tableau 5 résume ces diverses localisations dont la plus fréquente est mammaire. 28 familles, soit 7,8 %, comptent un ou plusieurs cancers du sein qui touchent, le plus souvent, la mère ou la sœur du

malade. Dans un cas, c'est le père et sa fille qui sont opérés à quelques mois d'intervalle.

Tableau 5. — Localisation des cancers familiaux

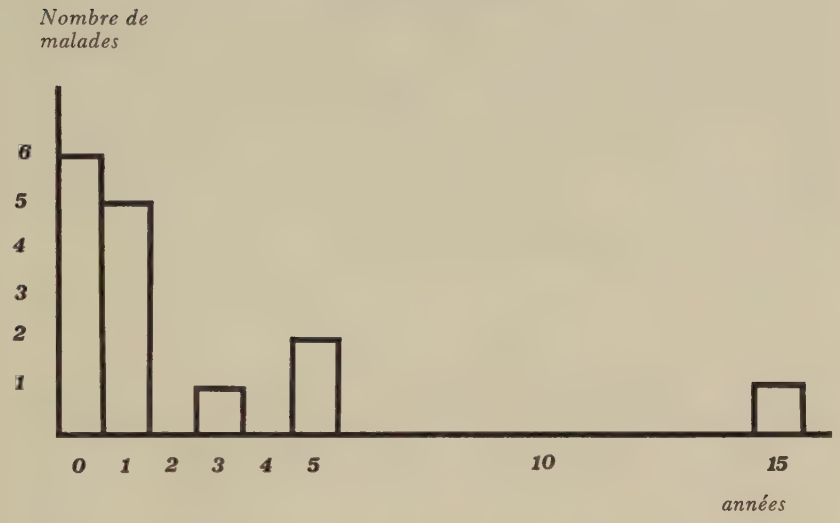
Sein	35
Estomac	21
Côlon, rectum	10
Sphère ORL	10
Poumon	5
Œsophage	5
Prostate	4
Utérus	4
Autres localisations gynécologiques	4
Leucémie	4
Hodgkin, réticulose	3
Pancréas	3
Vésicule, voies biliaires	2
Cerveau	2
Vessie	1
Peau	1
Os	1
Thyroïde	1
Généralisés ou de localisation indéterminée	22

Cancers multiples chez les cancéreux du sein (à l'exception des cancers du sein bilatéraux)

L'association d'un cancer du sein avec une ou plusieurs tumeurs malignes primitives d'autres organes se retrouve chez 15 malades, soit 4,0 %. Il s'agit de 14 cancers doubles et d'un cancer triple.

L'incidence familiale cancéreuse s'élève à 53,3 % dans ce petit groupe. Cinq patients présentent un cancer d'un autre organe avant la découverte de la tumeur du sein, quatre le développent par la suite et chez six malades, le diagnostic des deux affections est simultané. L'intervalle séparant l'apparition des néoplasmes s'étend de 0 à 15 ans mais il est le plus souvent inférieur à 2 ans (tableau 6).

Tableau 6. — Intervalle séparant l'apparition des cancers doubles et multiples



Les associations cancéreuses préférentielles dans cette série sont les téguments, le côlon et le rectum et le col utérin (tableau 7).

Tableau 7. — Associations cancéreuses au cancer du sein

Peau (baso-cellulaire)	5
Côlon et rectum	4
Col utérin	4
Corps utérin	1
Ovaire	1
Thyroïde	1
Total	16

Cancers du sein bilatéraux

Sur 394 patients, 15 présentent un cancer bilatéral primitif, répondant aux critères histologiques définis plus haut, dont 6 simultanés et 9 successifs.

Dans le groupe des cancers d'apparition simultanée, l'âge des patientes varie de 45 à 84 ans. Aucune ne mentionne de cancer du sein dans sa famille mais trois signalent des cancers d'autres organes

chez leurs parents. La symptomatologie, toujours unilatérale, dure depuis deux semaines à cinq mois. La deuxième tumeur est découverte cinq fois à l'examen clinique et une fois fortuitement à la mammographie. Cinq femmes ont des tumeurs du même stade clinique, soit trois stade I bilatéraux et deux stade II bilatéraux. La dernière a une tumeur de stade II et une de stade III. Aucune n'a de métastases à distance. L'examen histologique des ganglions axillaires est positif chez trois patientes, mais chez deux d'entre elles l'envahissement ganglionnaire n'est qu'unilatéral. La tableau 8 résume le traitement, le diagnostic histologique et l'évolution de ces malades.

Tableau 8. — Cancers du sein bilatéraux simultanés

Cas	*Age*	*Stade*	*Ganglions*	*Opération* *	*RX*	*Histologie*	*Evolution*
1	58 ans	I	—	MR	+	Canal. invas.	Décédé à 3 ans
		I		MS	—	Lob. in situ	
2	46 ans	II	—	MRM	—	Lob. in situ	
		II	—	MRM	—	Lob. in situ	Guéri à 5 ans
3	49 ans	II	+	MR	+	Canal. invas.	
		III	+	MR	+	Canal. invas.	Décédé à 2 ans
4	84 ans	I	—	MRM	—	Canal. invas.	
		II	—	MRM	—	Canal. invas. muqueux	Récidive à 2 ans
5	45 ans	I	+	MRM	+	Canal. invas.	
		I	—	MRM	+	Canal. invas.	En vie à 2 ans
6	82 ans	II	—	MRM	+	Canal. invas.	
		II	+	MRM	+	Canal. invas.	En vie à 1 an

* MS = mammectomie simple
MR = mammectomie radicale
MRM = mammectomie radicale modifiée

Dans le groupe des cancers bilatéraux successifs, l'âge des patientes varie de 41 à 63 ans lors du premier cancer et de 45 à 77 ans lors du second. Une patiente mentionne un cancer du sein chez sa mère et chez sa sœur, deux patientes signalent des cancers d'autres organes dans leur famille. Une malade avait été traitée cinq ans avant son premier néoplasme du sein pour un carcinome épidermoïde du col utérin. L'intervalle séparant l'apparition des deux tumeurs varie de un à vingt ans. La deuxième lésion est découverte quatre fois lors d'un examen clinique de contrôle et une fois à la mammographie effectuée de routine.

Les quatre patientes symptomatiques ont remarqué une masse depuis trois semaines à plus d'un an. Le stade clinique est le même chez six malades, soit cinq fois un stade I bilatéral et une fois un stade III bilatéral. Deux patientes présentent des métastases à distance lors du diagnostic du deuxième cancer. Les ganglions axillaires sont envahis dans 7 pièces opératoires sur 17. Le tableau 9 résume le traitement, l'histologie et l'évolution de ces malades.

Tableau 9. — Cancers du sein bilatéraux successifs

Cas	*Age*	*Interv.*	*Stade*	*Ganglions*	*Opérat.*	*RX*	*Histologie*	*Evolution*
1	43 ans	2 ans	I	—	MR	+	Canal. inv. muq.	
	45 ans		I	—	MR	+	Lob. in situ (canal. invasif)	Décédé à 6 ans
2	50 ans	16 ans	?	—	MR	+	Lob. invasif	
	66 ans		IV	+	MR	+	Lob. invasif	Perdu de vue
3	43 ans	7 ans	III	+	MR	+	Canal. invasif	
	50 ans		III	+	MR	+	Canal. invasif	Décédé à 1 mois
4	48 ans	2 ans	I	—	MR	+	Canal. invasif	
	50 ans		II	—	MR	+	Canal. invasif	Guéri à 10 ans
5	63 ans	2 ans	II	+	MR	+	Lob. invasif	
	65 ans		IV		MS	—	Lob. invasif	Décédé à 1 an
6	46 ans	1 an	I	—	MR	+	Canal. invasif	
	47 ans		I	—	MRM	—	Canal. invasif	Guéri à 5 ans
7	41 ans	20 ans	I	+	MR	+	Canal. invasif	
	61 ans		I	—	MRM	—	Papillaire invas.	En vie à 3 ans
8	54 ans	11 ans	I	+	MR	+	Canal. invasif et lob. in situ	
	65 ans		I	—	MRM	—	Canal. invasif	En vie à 2 ans
9	63 ans	14 ans	I	—	MR	?	Lobul. invasif	
	77 ans		I	+	MRM	+	Lobul. invasif	En vie à 1 an

Dans le tableau 9, le carcinome canaliculaire invasif du deuxième sein dans le cas 1 ne présentait pas les critères histologiques d'un carcinome primitif, il n'en a donc pas été tenu compte.

Le tableau 10 met en évidence les données épidémiologiques et cliniques qui diffèrent dans les cancers bilatéraux et unilatéraux.

Tableau 10

	Cancers bilatéraux		*Cancers unilatéraux*
	Success.	*Simult.*	
	9 cas	6 cas	370 cas
Anamnèse familiale de cancer du sein	11 %	0 %	7,8 %
Age moyen	50,1 ans (Ier Ca)	60,6 ans	61,7 ans
Stade I	66,0 % (Ier Ca)	50,0 %	38,0 %

Diagnostic

Symptomatologie

Le cancer du sein se manifeste dans 89 % des cas par une masse palpable dans la glande et, pour la moitié d'entre eux, c'est le seul symptôme.

Le tableau 11 résume la fréquence des symptômes initiaux de la maladie associés ou non entre eux. Un quart des malades se plaint de douleurs. Le mamelon peut se rétracter, être le siège d'un écoulement ou d'un prurit, s'ulcérer. Puis viennent, par ordre de fréquence, les lésions cutanées — rétraction, peau d'orange, ulcération, hémorragie — l'altération de l'état général telle que l'asthénie et l'amaigrissement, les symptômes provoqués par les métastases axillaires ou à distance, enfin la mastite carcinomateuse.

Une seule femme a présenté un syndrome para-néoplasique sous la forme de lésions érythémateuses et prurigineuses diffuses, épargnant les membres inférieurs et prédominant au visage et sur le dos. Le traitement symptomatique suivi pendant deux ans n'a pas apporté d'amélioration et c'est la découverte fortuite d'une tumeur du sein qui a fait soupçonner l'origine para-néoplasique de cette affection cutanée rebelle. Le prurit et l'œdème du visage et des mains disparaissaient le lendemain de la mastectomie, trois jours plus tard l'érythème avait fortement diminué et faisait place à une desquamation laissant des traces de dépigmentation. La patiente s'est bien portée pendant deux ans, puis la symptomatologie dermatologique est réapparue. Il n'est pas possible d'affirmer avec certitude la présence de foyers métastasiques, quoique deux corps vertébraux présentent des altérations radiologiques suspectes.

Tableau 11. — Symptômes initiaux associés ou non entre eux

Symptômes	*Nombre de cas*	*Fréquence*
Masse	330	89,0 %
Douleur	96	25,9 %
Atteinte mamelonnaire	65	17,5 %
Atteinte cutanée	44	11,8 %
Atteinte de l'état général	29	7,8 %
Métastases axillaires	27	7,3 %
Métastases à distance	19	5,1 %
Mastite carcinomateuse	10	2,7 %
Syndrome paranéoplasique	1	0,2 %

Délai d'attente

La durée de la symptomatologie, dès la première manifestation de la maladie jusqu'à l'instauration du traitement, est trop souvent prolongée. 30 % des cas seulement sont traités dans un délai d'un mois, 35 % entre un et six mois et 33 % après plus de six mois d'évolution clinique.

Stade clinique

La Classification des Tumeurs Malignes de l'Union Internationale Contre le Cancer définit les quatre stades suivants du cancer du sein (17) :

— Dans le stade I, la tumeur ne dépasse pas 5 cm., elle peut être incomplètement fixée à la peau mais n'est fixée ni à la musculature pectorale ni à la paroi thoracique ; il n'y a pas de ganglions axillaires palpables ni de métastases à distance.

— Le stade II ne diffère du premier que par la présence de ganglions axillaires homolatéraux mobiles.

— Le stade III réunit tous les degrés d'extension locale de la tumeur exclus des stades précédents mais limités au sein, il comprend les adénopathies axillaires homolatérales fixées, les adénopathies susclaviculaires homolatérales et l'œdème du bras, en l'absence de métastases à distance.

— Le stade IV enfin est réservé au cancer accompagné de métastases ou à une tumeur qui s'étend localement au-delà du sein.

Mis à part 8 cas dont les renseignements cliniques sont insuffisants, nous relevons 142 cancers de stade I (38,3 %), 70 de stade II (18,9 %), 111 de stade III (30,0 %) et 39 de stade IV (10,5 %).

L'aggravation du stade clinique est en relation directe avec le délai d'attente, comme le montre le tableau 12.

Tableau 12. — Délai d'attente et stade clinique

Délai d'attente	*Stade I*	*Stade II*	*Stade III*	*Stade IV*
Moins d'un mois	46	29	31	4
1 à 6 mois	53	26	34	12
Plus de 6 mois	38	15	46	22
	$\chi^2 = 21{,}0032$	df = 6	$p < 0{,}01$	

Localisation

186 cancers sont découverts dans le sein gauche et 184 dans le sein droit, le rapport est de 1,01 : 1.

Dans plus d'un tiers des cas, la tumeur est située dans le quadrant supéro-externe, puis par ordre de fréquence, dans le quadrant supéro-interne, inféro-externe, dans la région centrale ou rétro-aréolaire, et dans le quadrant inféro-interne. Elle peut être à cheval sur deux quadrants, le plus souvent les deux supérieurs et les deux externes. Elle occupe la totalité de la glande dans 4,3 % des cas (tableau 13).

Tableau 13. — Localisation de la tumeur primitive dans le sein

Quadrants	*Nombre de cas*	*Fréquence*
Supéro-externe	129	34,8 %
Supéro-interne	59	15,9 %
Inféro-externe	44	11,9 %
Central	35	9,4 %
Inféro-interne	20	5,4 %
Supérieurs	24	6,4 %
Externes	20	5,4 %
Inférieurs	9	2,4 %
Internes	6	1,6 %
Tous les quadrants	16	4,3 %
Sans renseignements	8	

Mammographie et thermographie

Les résultats des deux examens pris isolément et combinés sont exposés dans le tableau 14. Sur 166 mammographies, 92,2 % sont considérées comme positives ou suspectes, et 7,8 % comme négatives ; ce dernier chiffre représente le taux de faux négatifs. Sur 92 thermographies, 83,7 % sont jugées positives ou suspectes et 16,3 % négatives. Les deux méthodes combinées dans 90 cas réduisent le taux de faux négatifs à 4,4 %.

Tableau 14

Résultats	*Nombre de cas*		*Fréquence*	
	Mammographie			
Positif	124	153	74,7 %	92,2 %
Suspect	29		17,5 %	
Négatif	13		7,8 %	
Total	166			
	Thermographie			
Positif	64	77	69,6 %	83,7 %
Suspect	13		14,1 %	
Négatif	15		16,3 %	
Total	92			

Mammographie et thermographie combinées

	Thermo. positive	*Thermo. suspecte*	*Thermo. négative*	*Total*
Mammographie positive	55	7	7	69
Mammographie suspecte	6	5	4	15
Mammographie négative	2	0	4 (4,4 %)	6
Total	63	12	15	90

Histologie

Le tableau 15 résume les types histologiques des 370 cancers unilatéraux du sein. Le carcinome trabéculaire regroupe tous les carcinomes décrits auparavant sous les termes de « carcinome squirrheux, trabéculaire squirrheux, trabéculaire et glanduliforme, adénocarcinome en partie trabéculaire squirrheux ». C'est la forme la plus fréquente. Dans

notre matériel, les carcinomes non invasifs, lobulaires ou canaliculaires, sont exceptionnels. La maladie de Paget est associée, dans la moitié des cas, à un carcinome invasif sous-jacent.

Tableau 15. — Types histologiques du cancer du sein

Carcinome trabéculaire	341
Carcinome muqueux	6
Carcinome médullaire	6
Carcinome papillaire	1
Carcinome épidermoïde	2
Carcinome (non précisé)	2
Carcinome canaliculaire non invasif	2
Carcinome lobulaire in situ	1
Maladie de Paget	8
(+ carcinome canaliculaire non invasif 1)	
(+ carcinome canaliculaire invasif 4)	
Cylindrome malin	1
Total	370

Envahissement ganglionnaire axillaire

Sur 311 pièces opératoires de mammectomie radicale ou radicale modifiée, les ganglions axillaires sont envahis dans 151 cas et indemnes de tumeur dans 160 cas. Le tableau 16 démontre que l'appréciation clinique des ganglions est très infidèle à la réalité, puisqu'un tiers des ganglions axillaires palpables sont sans tumeur et qu'un tiers des ganglions impalpables cliniquement sont envahis.

Tableau 16. — Envahissement ganglionnaire histologique en fonction de l'adénopathie clinique

Adénopathie clinique	*Total*	*Ganglions envahis*	*Ganglions non envahis*
N0	178	34,8 %	65,2 %
N1	110	63,6 %	36,4 %
N2 + N3	19	89,5 %	10,5 %
NX	4	(50,0 %)	(50,0 %)
Total	311	48,6 %	51,4 %

L'envahissement des ganglions axillaires est en relation étroite avec le degré d'extension locale de la tumeur primitive, comme le montre le tableau 17.

Tableau 17. — Envahissement ganglionnaire histologique en fonction du degré d'extension locale de la tumeur primitive

Tumeur primitive	*Total*	*Ganglions envahis*	*Ganglions non envahis*
TX	5	(20,0 %)	(80,0 %)
T0	2	(100,0 %)	(0,0 %)
T1	26	26,9 %	73,1 %
T2	176	46,0 %	54,0 %
T3	95	56,8 %	43,2 %
T4	7	(85,7 %)	(14,3 %)
Total	311	48,6 %	51,4 %

La chaîne ganglionnaire mammaire interne a été explorée dans sept cas et biopsée dans cinq cas. Sur ces cinq prélèvements ganglionnaires, un seul montrait un envahissement histologique. Il s'agissait d'un cancer de localisation interne avec métastases axillaires.

Traitement

Traitement chirurgical local

Dans notre collectif de 370 malades, 317 ont subi une opération à visée curative, 36 une exérèse palliative et 17 n'ont pas eu de traitement chirurgical local.

Le tableau 18 résume les diverses opérations pratiquées au cours de trois périodes successives. La mammectomie radicale selon Halsted, qui était l'opération curative de choix dans notre service, a été pratiquée 269 fois, mais a été progressivement remplacée par la mammectomie radicale modifiée selon Patey, effectuée dans 30 cas.

Parmi les interventions locales à visée palliative, 24 étaient limitées à une mammectomie simple. Dans un cas particulier, nous avons été amenés à pratiquer une opération très mutilante qui restait cependant palliative.

Il s'agissait d'une femme de 49 ans en période de ménopause, présentant une tumeur ulcérée du sein droit du volume d'un pamplemousse, un placard carcinomateux en cuirasse et un important œdème du bras droit. Il y avait déjà des métastases pulmonaires. Elle se plaignait essentiellement de violentes douleurs intercostales et scapulaires qui l'empêchaient de se servir de son bras. L'indication à une désarticulation inter-cleido-scapulo-thoracique a été posée sur l'envahissement du plexus brachial et des vaisseaux axillaires. Le traitement local a été complété par une castration radiologique, l'administration d'hormones masculines et d'antimitotiques, puis l'implantation d'or radioactif dans l'hypophyse. La patiente a survécu une année à l'opération, soulagée de ses douleurs.

Dans 17 cas, l'étendue de la maladie ne permettait plus de traitement local. Le diagnostic histologique était cependant confirmé 7 fois par biopsies et, dans les 10 autres cas, à l'autopsie.

Tableau 18. — Traitement chirurgical local

Opérations curatives	*1958-1961*	*1962-1966*	*1967-1971*	*Total*
Mammectomie radicale	71	97	101	269
Mammectomie radicale modif.	1	3	26	30
Mammectomie simple	2	8	2	12
Tumorectomie	—	4	2	6
Total	74	112	131	317
Opérations palliatives				
Mammectomie radicale (M1)	4	4	—	8
Mammectomie radicale et désarticulation (M1)	—	1	—	1
Mammectomie radicale modifiée (M1)	2	—	3	3
Mammectomie simple (M1)	2	3	8	13
Mammectomie simple de propreté (M0)	4	4	3	11
Total	10	12	14	36

Sans traitement chirurgical local				
Biopsie	2	1	4	7
Néant	2	4	4	10
Total	4	5	8	17

Lymphœdème du bras

Nous avons observé un lymphœdème du bras dans un tiers des cas après mammectomie radicale. Le plus souvent, l'empâtement des téguments ne gênait pas la malade dans ses activités manuelles et il était toujours indolore. Il n'a pas été possible d'établir une corrélation certaine entre le lymphœdème et l'irradiation post-opératoire, ni l'envahissement tumoral des ganglions axillaires (tableau 19). Sur les 30 cas de mammectomie radicale modifiée, un seul a développé un lymphœdème du bras.

Tableau 19. — Lymphœdème post-opératoire du bras

Traitement	*Nombre de malades*	*Lymphœdème* Nombre	%
Mammectomie radicale	277	94	33,9
avec radiothérapie post-op.	238	86	36,1
N+	124	41	33,0
N—	114	45	39,4
sans radiothérapie post-op.	39	8	20,5
N+	8	2	25,0
N—	31	6	19,3

Traitement des récidives et des métastases

Les récidives et les métastases ont donné lieu à un traitement chirurgical chez 44 malades. A part les excisions de récidives locales, nous avons pratiqué quatre laparotomies (une laparotomie exploratrice, une iléostomie, une gastrostomie et une laparotomie pour mise en place d'une perfusion antimitotique de longue durée dans l'artère hépatique), deux thoracotomies (une pleurectomie et une lobectomie moyenne),

trois ostéosynthèses de fractures pathologiques et deux interventions neurochirurgicales.

L'hormonothérapie soustractive a été appliquée à 23 malades (17 ovariectomies associées dans trois cas à une surrénalectomie, une orchidectomie et cinq implantations hypophysaires d'or radioactif).

Le traitement palliatif médicamenteux ou chimiothérapique, l'irradiation des foyers métastasiques ainsi que l'ovariectomie radiothérapique ont été fréquemment associés, ces traitements étaient le plus souvent conduits dans les cliniques et policliniques du Service universitaire de médecine interne et de radiologie, ou encore par les médecins traitants.

Evolution

La survie a été calculée sur le collectif de 217 malades suivis à 5 ans et de 88 d'entre eux suivis à 10 ans.

La table de survie détaillée jusqu'à l'échéance de la cinquième année est rapportée dans le tableau 20. Le tableau 21 résume les taux de survie comparatifs en fonction de quelques données cliniques essentielles.

L'écart des résultats dans les deux groupes de femmes en période de ménopause et ménopausées atteint juste la limite de signification. Toutefois la correction due à l'âge n'a pas été introduite dans le calcul; le pronostic relativement moins bon chez les femmes âgées serait compensé si l'on tenait compte de leur espérance de vie plus réduite.

La survie est la même dans les trois groupes de délai d'attente croissant. On ne peut pas mettre en évidence de différence de pronostic entre les trois premiers stades cliniques de cancers et le stade IV réunit trop peu de cas pour en tirer des conclusions statistiques.

Seule la présence ou l'absence d'envahissement histologique des ganglions axillaires s'accompagne d'une différence hautement significative du taux de survie à 5 ans, celle-ci disparaît à 10 ans.

La localisation dans l'hémisphère interne paraît plus favorable, mais la différence des résultats reste cependant dans les limites que l'on peut attribuer au hasard.

Les patientes privées, enfin, semblent bénéficier d'un meilleur pronostic que celles du service général, mais la différence n'est significative qu'au terme de la neuvième année dans cette catégorie. Ces résultats seront discutés dans un chapitre ultérieur.

Tableau 20. — Table de survie

Période en années	*Décédés*	*Perdus de vue*	*Vivant au début de la période*	*Nombre ajusté de patients soumis au risque*	*Probabilité estimée de décès*	*Probabilité estimée de survie*	*Survie en % au début de la période*
x	d_x	w_x	n_x	$n'_x = n_x - \frac{w_x}{2}$	$q_x = \frac{d_x}{n_x}$	$p_x = 1-q_x$	$l_x = l_o \times p_o \times p_1 \ldots p_{x-1}$
0 - 1	40	5	217	214,5	0,1864	0,8136	100,00
1 - 2	22	0	172	172	0,1279	0,8721	81,36
2 - 3	12	1	150	149,5	0,0802	0,9198	70,95
3 - 4	14	3	137	135,5	0,1033	0,8967	65,25
4 - 5	8	1	120	119,5	0,0669	0,9331	58,50
5 - 6			111				54,58

Tableau 21. — Evolution dans divers groupes de malades

	Survie à 5 ans	*Survie à 10 ans*
Total	54,6 %	28,3 %
Activité génitale		
Préménopause	61,8 %	51,0 %
Ménopause	69,8 % *	45,0 %
Postménopause	50,6 %	21,1 %
Délai d'attente		
Moins d'un mois	63,1 %	34,9 %
1 à 6 mois	49,6 %	24,6 %
Plus de 6 mois	56,7 %	28,8 %
Stade clinique		
Stade I	67,3 %	32,5 %
Stade II	55,3 %	43,8 %
Stade III	56,4 %	27,2 %
Stade IV	0,0 %	0,0 %
Envahissement ganglionnaire axillaire		
N négatif	74,8 % **	36,6 %
N positif	46,4 %	32,1 %
Localisation		
Interne	59,1 %	33,9 %
Externe	53,1 %	25,7 %
Service hospitalier		
Général	52,8 %	25,7 % ***
Privé	62,5 %	40,0 %

* Diff/ES = 2,004

** Diff/ES = 3,94

*** Diff/ES = 1,05. A 9 ans, diff/ES = 2,28

Le rapport « différence des taux de survie / erreur standard » doit être supérieur à 2 pour p = 0,05.

DISCUSSION

Nos observations seront confrontées aux données de la littérature et nous discuterons successivement les notions concernant l'épidémiologie, le diagnostic, le traitement et le pronostic du cancer du sein.

Epidémiologie

Incidence

Le cancer du sein constitue la principale cause de mort par tumeur maligne chez la femme. Pour une raison inconnue, ce sont les pays bordant la mer du Nord qui sont les plus touchés. La Suisse se situe en dixième position, suivie par les Etats-Unis (race blanche), et par les autres pays européens. Le Japon reste le pays le plus épargné.

En Suisse, plus de mille femmes meurent chaque année de cancer du sein et le taux de mortalité ne cesse de s'accroître. Il était de 29,5 pour 100 000 femmes en 1959, de 30,9 en 1962, de 32,1 en 1965, de 34,3 en 1968 et de 35,5 en 1971 *.

E. Brooke (10) vient de publier une statistique sur la mortalité due au cancer en Suisse, qui confirme la tendance légèrement croissante de la mortalité due au cancer du sein, tant en Suisse que dans les autres pays européens cités. Dans une étude sur le Connecticut au contraire (27), on constate un accroissement du taux de morbidité, mais une diminution relative du taux de mortalité.

Sexe

Le cancer du sein est rare chez l'homme, il représente tout au plus 1 % des cas, 0,8 % dans notre série.

L'âge moyen varie selon les auteurs de 52 à 67 ans et le pic maximal se situe six ans plus tard que chez la femme (19, 20, 53, 63, 77, 99, 103). Dans notre étude, l'âge moyen est de 66,7 ans chez les hommes et de 61,7 ans chez les femmes.

La durée de la symptomatologie est de 18 mois en moyenne, un tiers des patients attend un an ou plus avant de consulter un médecin (20, 43, 77), ce qui était le cas chez nos trois malades. Le stade clinique est comparable dans les deux sexes, de même que la fréquence de métastases ganglionnaires. La tumeur est presque toujours centrale, souvent ulcérée. Le mamelon est atteint dans la moitié des cas et 10 %

---

* Renseignements fournis par le Bureau fédéral des statistiques, Berne.

environ présentent un écoulement sanglant. Cependant, la maladie de Paget est rare chez l'homme (99).

Les types de traitements opératoires et leurs indications varient d'un auteur à l'autre, leurs résultats sont donc difficiles à comparer. Pour Liechty (63), la survie moyenne serait plus longue après mammectomie simple que radicale, au contraire, Vanterbilt (103) rapporte que les survivants à 5 ans avaient tous subi une mammectomie radicale. L'irradiation post-opératoire n'améliore pas le pronostic dans sa série, puisque la survie moyenne de 66 mois après mammectomie radicale tombe à 32 mois lorsque la même opération est suivie de radiothérapie.

Le traitement palliatif consiste en général en une orchidectomie bilatérale associée ou non à l'administration d'œstrogènes ou de progestatifs. La surrénalectomie et l'hypophysectomie peuvent entraîner une amélioration notable. L'efficacité du traitement a été évaluée par Huggins (53) sur deux groupes décédés de leur cancer, l'un après mammectomie et l'autre après hormonothérapie associée ou non à un traitement local. La survie à 5 ans s'accroît de 20 % après traitement hormonal, les deux courbes se rejoignent à 10 ans.

Dans l'ensemble, la survie à 5 ans varie selon les auteurs de 12 % à 46 % (8, 19, 43, 53, 63, 77, 99, 103), elle est de l'ordre de 50 % pour les stades loco-régionaux mais peut atteindre 80 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire. Deux de nos patients ont franchi le seuil des 5 ans, mais les trois étaient décédés 10 ans après l'opération.

Le pronostic est plus sombre dans le sexe masculin, on attribue ce fait à la localisation centrale de la tumeur qui dissémine précocement par la chaîne mammaire interne, ainsi qu'au faible volume de la glande, contribuant à accélérer l'envahissement cutané et pariétal. Enfin, le diagnostic est posé plus tardivement, car le patient et le médecin lui-même méconnaissent souvent le risque de cancer du sein chez l'homme.

Les observations faites dans le sexe masculin viennent à l'appui de certaines hypothèses étiologiques du cancer du sein. Les œstrogènes sont mis en cause chez les patients traités par des hormones pour un cancer prostatique. Cependant, Liechty (63) rapporte 40 cas de cancers du sein chez l'homme, dont un seul avait subi une orchidectomie avec œstrogénothérapie pour carcinome prostatique ; il ajoute que 3000 patients avaient eu le même traitement pendant la même période sans effet carcinogène sur la glande mammaire. Symmers (97) décrit des cancers du sein chez des transsexualisés qui recevaient des hormones féminines. La prise d'œstrogènes s'accompagne souvent d'une gynécomastie, que l'on retrouve dans 15 % des cancers du sein (63) ; toutefois, alors qu'il apparaît de véritables lobules dans la gynécomastie, on n'observe pas de carcinome d'origine lobulaire chez l'homme.

Les œstrogènes endogènes sont également impliqués dans la genèse du cancer du sein. Le métabolisme œstrogénique semble différent chez les hommes sains et chez ceux atteints d'un cancer du sein (20). On connaît par ailleurs les associations de ce cancer avec des affections susceptibles de modifier l'équilibre des hormones sexuelles, telles certaines maladies hépatiques (43) ou les tumeurs testiculaires sécrétantes.

Mais toutes les théories précédentes sant en opposition avec l'observation courante des bons résultats palliatifs obtenus grâce aux traitements anti-androgéniques.

Age

Les rapports sur la mortalité ne reflètent pas strictement l'incidence de la maladie pour chaque groupe d'âge, puisqu'ils ne tiennent pas compte de la durée variable de la survie depuis la découverte du cancer. Les données sur la morbidité sont plus satisfaisantes, quoiqu'elles négligent la durée d'évolution préclinique de la maladie.

On constate une corrélation directe entre l'âge et le risque de cancer du sein. Par exemple, dans le Connecticut, entre 1967 et 1969, l'incidence pour 100 000 femmes augmente régulièrement de 87 pour le groupe d'âge de 35 à 44 ans, jusqu'à 237 pour le groupe d'âge de 65 à 74 ans (27). En Suisse, les taux de décès pour 100 000 femmes entre 1969 et 1971 passent de 59 dans le groupe d'âge de 50 à 54 ans, à 161 pour le groupe d'âge de 75 à 79 ans (10).

Plusieurs études ont montré que, si l'incidence augmente rapidement jusqu'à l'âge de 50 ans environ et dès l'âge de 55 ans, elle présente une diminution relative pendant la période intermédiaire (64, 71, 106). Nous reviendrons sur le problème des années suivant immédiatement la ménopause.

Dans les études cliniques, la distribution des cancers du sein en fonction de l'âge dessine une courbe uni- ou bimodale. L'âge moyen est d'environ 52 ans (6, 80) mais dans notre série, il est particulièrement élevé puisqu'il atteint 61,7 ans. Les deux pics souvent décrits se situent entre 45 et 50 ans d'une part, et entre 60 et 65 ans d'autre part (56, 62).

Les jeunes femmes de moins de 30 ans ne représentent que 1 à 2 % des cas (7, 43). Notre expérience confirme la rareté de cette situation.

Activité génitale et hormones

Il est certain que la glande mammaire est hormonodépendante, mais le rôle des hormones dans l'apparition d'un cancer est en revanche très discuté.

La rareté du cancer du sein chez les fillettes, l'accroissement régulier de son incidence chez les femmes jusqu'à 45 ans et sa diminution relative pendant la période ménopausique suggèrent une certaine relation causale avec la sécrétion endogène des œstrogènes. Les femmes nullipares ou celles qui ont une première grossesse tardive semblent plus exposées ; la durée de l'activité génitale favorise peut-être l'apparition d'un cancer du sein. L'allaitement aurait un certain effet de protection. Le métabolisme hormonal est-il différent chez les femmes qui présentent ou non un cancer du sein ?

Bulbrook et coll. (12) mettent en évidence une diminution significative de l'excrétion urinaire d'étiocholanolone et d'androstérone chez les femmes qui développeront plus tard un cancer du sein, par rapport à un groupe de contrôle. Cette observation n'est pas confirmée par Forrest (40), sauf dans les cas de cancers du sein localement avancés.

L'administration d'hormones féminines, et en particulier de contraceptifs oraux, est parfois incriminée dans la genèse du cancer. Arthes et coll. (4) rapportent cependant que la prise d'œestrogènes n'est pas plus fréquente chez les femmes atteintes d'un cancer du sein que dans un groupe de contrôle. Fechner (34), dans un article concernant des femmes de moins de 35 ans traitées ou non par des contraceptifs oraux, n'observe aucune différence clinique ni histologique entre les cancers des deux groupes ; il signale que l'incidence de cancer n'a pas augmenté pour ce groupe d'âge depuis la mise sur le marché de ces produits. Le rôle étiologique de la « pilule » sur le cancer du sein est mis en doute par le court délai qui sépare en général le début du traitement hormonal et l'apparition clinique de la tumeur, incompatible avec la notion de temps de doublement tumoral. Mais rien ne permet d'exclure un éventuel effet activateur sur un cancer pré-existant.

Lewison (60) recommande, dans l'état actuel de nos connaissances, la plus grande prudence dans l'emploi des contraceptifs oraux chez les femmes particulièrement exposées au risque de cancer du sein.

Affections mammaires bénignes

De nombreux auteurs ont relevé l'association entre maladie kystique du sein et cancer. Davis et coll. (28) reprennent la littérature publiée jusqu'en 1964 et ajoutent leur propre casuistique. Ils constatent que les femmes opérées préalablement d'une maladie kystique développent en moyenne 2,6 fois plus de cancer du sein qu'on ne l'attendrait dans la population générale ; d'autre part, sur l'ensemble des femmes atteintes d'un cancer du sein, 1,2 % en moyenne ont subi auparavant l'excision d'une lésion kystique. Dans notre série, 4,3 % des

patientes avaient eu une biopsie mammaire ipsi- ou contro-latérale pour une affection bénigne.

L'association avec une maladie kystique dans les pièces opératoires de seins cancéreux est si variable selon les auteurs — 1,1 % selon Lewis et Geschickter, 83 % selon Foote et Stevart — qu'il faut s'interroger sur la définition de cette maladie.

Haagensen trouve une telle association dans 24,7 % des cas en ne considérant que les lésions dont les kystes sont visibles à l'œil nu, mais le taux s'élève à 80 % en incluant les kystes microscopiques, les proliférations, la métaplasie apocrine et l'adénose. En moyenne, la maladie kystique s'observe dans 22,2 % des cas de cancers, alors que sur des séries d'autopsies, ces lésions se trouvent chez 58,5 % de femmes (28). Dans notre série, 17,8 % des seins amputés pour carcinome présentaient des lésions scléro-kystiques.

Les modifications bénignes de la structure histologique de la glande mammaire ne doivent donc pas être toutes considérées de la même manière. La fibrose et les kystes isolés n'ont en effet aucune relation directe avec le cancer (54). On tente actuellement d'établir des critères dans les dysplasies mammaires permettant de les classer selon leurs risques de cancérisation. En effet, certaines lésions histologiques présentent un grand potentiel de cancérisation ou sont même un des stades initiaux du développement du cancer (39, 98). Il est possible que ces différentes lésions se suivent dans le temps.

L'hyperplasie lobulaire ou canaliculaire, les proliférations et les atypies cellulaires sont les trois éléments principaux qui caractérisent le risque croissant de la dysplasie à dégénérer en cancer. Lorsque le degré d'atypie et de dédifférenciation s'accentue, on aboutit aux lésions dites « limites » que l'on a peine à classer entre une maladie bénigne à grand risque de dégénérescence et un carcinome in situ.

Ces distinctions histologiques sont essentielles puisqu'elles posent le problème des traitements prophylactiques du cancer, de l'exérèse large des affections même bénignes, de la mammectomie controlatérale, et des opérations moins mutilantes associées à une reconstruction.

Antécédents cancéreux familiaux

Si le caractère familial du cancer du sein est généralement admis, les opinions restent partagées sur la nature de sa transmission.

La majorité des études montre que le cancer du sein est plus fréquent chez les mères des patientes que dans la population générale féminine. Ce rapport varie de 2,1 à 3,0 (56, 80, 85, 95). Au contraire, Anderson (2) et Murphy et Abbey (76) ne confirment pas cette obser-

vation. La mortalité maternelle par cancer du sein s'élève à des taux de 2 à 9 % (80, 85, 95). Dans notre série, elle est de 2,7 %.

Certains auteurs ont pu démontrer que les filles sont atteintes plus jeunes que leur mère, l'écart est de 4 à 12 ans (11, 56, 80). Les sœurs des patientes sont elles aussi 2 à 3 fois plus exposées au cancer du sein que les femmes de la population générale. 2,9 % de nos patientes en mentionnent un cas chez une sœur.

L'observation de familles dont plusieurs membres présentent des néoplasmes d'origine diverse suggère une prédisposition génétique à une maladie cancéreuse familiale. Lynch et Krush (67, 68, 69) décrivent l'association de cancers du sein à des néoplasmes du côlon, de l'estomac, de l'ovaire, de l'endomètre, ainsi qu'à des sarcomes et des leucémies dans plusieurs familles. Nous n'avons pas trouvé de généalogie aussi caractéristique, cependant un quart de nos malades signale une tumeur maligne chez des parents. 25 % de ces cancers sont d'origine mammaire, 15 % d'origine gastrique, 7 % colique et 3,5 % bronchopulmonaire. Ces localisations cancéreuses sont certes les plus fréquentes, dans la population de notre région, mais l'étude récente de H. Loosli (65) sur 10 000 autopsies à Lausanne montre que l'ordre de fréquence de ces cancers est strictement inverse du nôtre. Cette distribution particulière nous amène à penser à des facteurs étiologiques ou prédisposants communs à certaines néoplasies, qui pourraient être génétiques, et qui mériteraient une étude approfondie sur une large échelle.

Cancers multiples chez les cancéreux du sein

Le même problème se pose face à des tumeurs malignes primitives multiples chez un seul individu.

Le cancer du sein est associé à un autre néoplasme, concomitant ou non, dans 3,4 % des cas rapportés par Haagensen (43). Dans la série de Herrmann (48), ce taux atteint 6,7 %, mais en incluant les lymphangiosarcomes du bras sur lymphœdème. Kountz et coll. (58) décrivent 5,4 % des néoplasmes indépendants chez des cancéreux du sein. Dans notre étude, 4 % des malades avaient des cancers indépendants doubles ou triples.

Le tractus gastro-intestinal, les organes génitaux féminins et la peau sont les localisations les plus fréquentes du deuxième cancer (29, 57, 110). Mais ce sont aussi les organes qui, outre la glande mammaire, sont le plus souvent le siège de tumeurs malignes chez la femme. Ces associations sont-elles le seul fait du hasard ?

Il a été clairement démontré que le carcinome de l'endomètre est plus fréquent chez les femmes qui ont un cancer du sein que dans la

population générale. L'association avec le carcinome de l'ovaire ou du côlon est considérée comme fortuite par certains et élective par d'autres. Le cancer du col utérin ne présente pas d'association élective avec le cancer du sein (15, 18, 91).

Il est possible qu'il existe un facteur hormonal commun dans les cancers multiples mammaires et extra-mammaires, mais on ne peut pas le démontrer dans l'état actuel de nos connaissances. Quant à l'influence de l'hérédité, nous nous contenterons de mentionner que les antécédents cancéreux familiaux sont plus nombreux chez les malades atteints de néoplasmes multiples dont un localisé au sein, que chez ceux qui souffrent d'un cancer du sein uniquement (48), ce que nous constatons également dans notre petit groupe de 15 malades.

Cancers du sein bilatéraux

Le cancer bilatéral primitif du sein n'est pas défini selon les mêmes critères par tous les auteurs. Guiss (42) établit des conditions exclusivement cliniques : les deux cancers doivent être séparés par un intervalle de plus de deux ans, il ne doit pas exister de métastases à distance au moment du diagnostic du deuxième cancer et l'évolution clinique après la deuxième mastectomie radicale doit être « compatible avec celle d'une lésion primitive ». Moertel et Soule (75) insistent également sur l'absence de métastases à distance ou de récidive locale au moment du diagnostic du deuxième cancer, mais ajoutent que, dans le cas de cancers bilatéraux simultanés localisés tous deux dans les hémisphères internes, l'aspect histologique doit présenter une « différence distincte », à moins qu'il ne s'agisse de deux carcinomes intra-canaliculaires. Farrow (33) définit en 1956 un critère histologique de la nature primitive du deuxième cancer, à savoir « la démonstration de cancer in situ à l'intérieur du système canaliculaire » du deuxième sein. Robbins et Berg (89) poursuivent l'étude de ce dernier dans le même sens. Pour Finney et Finney (35), le critère absolu est également la présence de carcinome in situ contigu au carcinome invasif, mais d'autres éléments cliniques et histologiques conservent une importance relative dans le diagnostic différentiel d'une lésion primitive ou métastatique.

Le meilleur critère actuel permettant de considérer un cancer du sein comme primitif est donc la mise en évidence d'un foyer intra-épithélial (in situ) en bordure du carcinome invasif. Cependant, dans le cas d'un foyer intra-canaliculaire, il n'est pas toujours possible d'affirmer que les cellules néoplasiques se développent réellement à partir de ce canalicule et ne proviennent pas d'une infiltration intra-canaliculaire du carcinome adjacent. La nature métastatique du can-

cer ne peut donc pas être exclue avec certitude. Par ailleurs, un foyer de carcinome in situ peut coexister avec un carcinome invasif sans que les deux lésions aient de rapport entre elles ; il en est une preuve évidente lorsque la partie invasive est de type canaliculaire et la partie intra-épithéliale de type lobulaire.

Toutefois, nous avons choisi ce critère histologique car il offre actuellement le plus de sécurité dans le diagnostic de cancer primitif. Ni la présence de métastases à distance, ni celle d'une récidive locale au moment du diagnostic du deuxième cancer ne nous semblent devoir faire renoncer au diagnostic de carcinome primitif controlatéral, si l'histologie permet de l'affirmer.

La fréquence des cancers bilatéraux simultanés varie de 0,1 à 4,8 %, avec une moyenne de 1 %, et celle des cancers bilatéraux successifs de 1 à 12 %, avec une moyenne de 7 %. Dans notre série, nous atteignons respectivement les taux de 1,5 % pour les cancers simultanés (1 % en éliminant les carcinomes non invasifs) et de 2,3 % pour les cancers successifs (2 % en éliminant les carcinomes non invasifs). Si l'on inclut les cancers découverts fortuitement à l'examen histologique de biopsies controlatérales ou à l'autopsie, leur fréquence respective dans la littérature passe à 5 % et à plus de 10 % (59, 61, 101). Il est certain que le risque de cancer du sein est plus élevé chez les femmes qui en ont eu un premier que dans la population générale. Ce risque est de l'ordre de quatre à sept cas pour mille patientes (51, 89, 94).

L'étude comparative du cancer du sein unilatéral et bilatéral permet de dégager certains facteurs qui contribuent à augmenter ce risque.

Dans plusieurs travaux, les antécédents familiaux des cancers du sein sont trois à cinq fois plus fréquents dans le groupe des cancers bilatéraux que dans celui des cancers unilatéraux (33, 35, 47, 51), mais nous n'avons pas pu confirmer cette constatation. L'âge moyen au moment du diagnostic d'un premier cancer du sein est plus précoce chez les femmes qui en auront un deuxième que chez les autres femmes (33, 35, 58), la différence est de plus de dix ans dans notre série. L'incidence du deuxième cancer augmente considérablement lorsque le premier s'est déclaré avant l'âge de 50 ans (89). Dans notre série, 5 patientes sur 9 avaient moins de 50 ans lors de la première mastectomie, et 20 % seulement dans le groupe des malades atteintes d'un seul côté. Les cancers bilatéraux simultanés au contraire semblent se développer plus tard que les cancers unilatéraux (31, 58), ce que nous n'avons pas pu confirmer. Le risque d'un deuxième cancer du sein est plus grand si le premier était limité à un stade clinique précoce (57), et qu'il avait donc un meilleur pronostic vital. Le premier

cancer était limité au stade I dans 66 % des cas de cancers bilatéraux successifs, alors que le stade I ne représentait que 38 % des cancers unilatéraux. Contrairement à Devitt (31), nous avons trouvé la même caractéristique dans les cancers bilatéraux simultanés, dont le stade était précoce (stade I) dans la moitié des cas. L'aspect histologique des deux néoplasmes est souvent le même. La fréquence des carcinomes lobulaires in situ est relevée par plusieurs auteurs (59, 61, 101) ainsi que celle des carcinomes invasifs de type lobulaire (35, 89). Ces deux observations ressortent également de notre casuistique.

Les résultats du traitement des cancers bilatéraux sont très différents d'un auteur à l'autre. Comme dans les travaux de Guiss (42) et de Devitt (31), le pronostic des cancers simultanés nous paraît plus réservé que celui des cancers unilatéraux, et celui des cancers successifs nous paraît meilleur, comme le rapporte Huff (52) et Herrmann (47, 49). Cependant, des conclusions opposées ressortent d'autres publications, en particulier celles de Kountz (58) et de Moertel et Soule (75).

L'étude des cancers bilatéraux du sein soulève le problème du traitement prophylactique controlatéral en présence d'un cancer d'un seul sein.

La mammectomie controlatérale prophylactique de routine ne peut modifier l'évolution clinique que chez 1 % des femmes environ (33, 42), elle est totalement inutile chez celles qui décèdent rapidement de métastases ou d'une autre cause, après traitement d'un cancer unilatéral. La mammectomie sélective controlatérale, proposée par Hubbard (51) et par Leis (59), s'adresse à des femmes « à risque élevé », c'est-à-dire âgées de moins de 50 ans, présentant des antécédents familiaux de cancer du sein et atteintes d'un cancer du sein de bon pronostic, limité et peu évolutif. Cette indication opératoire restrictive évite sans doute de nombreuses mutilations inutiles et protège les femmes les plus exposées ; mais elle laisse échapper un certain nombre de femmes qui développeront un cancer controlatéral même sans réunir les conditions de risque définies.

Nous n'avons pas d'expérience des biopsies controlatérales de routine mais l'intérêt qu'elles apportent nous semble largement compensé par la difficulté du contrôle clinique et radiologique d'une glande mammaire remaniée par une cicatrice opératoire.

Mis à part de rares exceptions, nous préférons insister sur la surveillance régulière et à long terme de nos malades par l'examen clinique attentif, la mammographie et la thermographie systématiques annuelles du sein restant. Nous réservons la mammectomie controlatérale à un but thérapeutique, dès l'apparition d'un signe néoplasique dans le deuxième sein.

Diagnostic

Symptomatologie

La première manifestation d'un cancer du sein est le plus souvent la découverte d'une masse indolore dans la glande. Les autres symptômes associés ou qui apparaissent par la suite — écoulement par le mamelon, rétraction cutanée, ulcération — orientent encore le diagnostic. Mais la situation est plus difficile lorsque la lésion se manifeste par des symptômes atypiques ou isolés.

L'écoulement sanglant ou séreux par le mamelon, sans masse décelable dans la glande, est le plus souvent révélateur d'une affection bénigne, en particulier d'un papillome intra-galactophorique. Toutefois, il peut s'agir d'un cancer, dans une proportion relativement faible (72, 87), mais qui peut dépasser 10 %. Seltzer et coll. (92) trouvent 16 cancers sur 336 cas d'écoulement mamelonnaire isolé (11,8 %) et insistent sur la fréquence de malignité chez les femmes qui ont dépassé la soixantaine (32 %). Ils recommandent même de pratiquer d'emblée une mammectomie simple dans ces cas.

L'apparition d'une tumeur axillaire sans masse palpable dans le sein est une situation rare que nous avons rencontrée une fois. Outre une métastase d'un cancer extra-mammaire, il peut s'agir soit d'une métastase ganglionnaire d'un cancer du sein non décelable cliniquement, soit d'un cancer primitif dans une glande mammaire aberrante. La mammographie et la thermographie permettent souvent de découvrir la lésion primitive qui mérite un traitement radical ; le pronostic est alors aussi bon, ou parfois meilleur, que celui des cancers du sein palpables, accompagnés de métastases axillaires (109).

Délai d'attente et stade clinique

Il est bien connu qu'en général les malades ne consultent un médecin que plusieurs mois après avoir remarqué un nodule dans un sein. Moins d'un tiers de nos patientes ont été examinées dans les quatre semaines qui suivaient leurs premiers symptômes. Il n'est pas exceptionnel qu'une tumeur évolue depuis des années lorsque le traitement est entrepris. Des travaux ont tenté de préciser les causes de cette temporisation (41, 66). En premier lieu, il semble que la femme attend la disparition spontanée de la masse et qu'elle ignore qu'il peut s'agir d'un cancer ; ou la peur du cancer, paradoxalement, retient la malade de se faire examiner ; la certitude que le cancer est incurable se fonde en général sur l'exemple de parents ou d'amis décédés ; la crainte de la mutilation retarde parfois la consultation ; les difficultés financières

sont également invoquées. Lynch et Krush (66) tentent de déterminer les responsabilités dans le retard du traitement de 85 cancers avancés : dans 56 % des cas, le malade est seul en cause, dans 15 % le malade et le médecin ont perdu du temps, et dans 6 % des cas, le médecin est le seul responsable de ce retard.

La durée des symptômes est en rapport avec le degré d'extension tumorale, nous avons également démontré cette relation. Philippe et Le Gal (86) calculent le temps de doublement de tumeurs provenant de récidives locales sur la cicatrice de mammectomie. Le temps moyen est de 40 jours mais sa distribution montre deux pics maximaux, à 25 et à 93 jours, qui correspondraient à deux types de cancers.

La durée d'évolution d'un cancer du sein détermine pour un malade donné le degré d'extension de sa maladie. C'est pourquoi le traitement aura d'autant plus de chance de succès qu'il sera précoce. Mais il existe de grandes variations dans l'évolution du cancer du sein et l'on connaît des squirrhes qui restent localisés pendant des années, comme des tumeurs très évolutives qui font rapidement des métastases. Le temps n'est donc certainement pas le seul facteur qui détermine l'évolution clinique. Dennis et coll. (30) ont montré que l'âge n'avait aucun rapport avec le délai d'attente et que statistiquement ce délai ne modifiait pas l'évolution.

Localisation

Dans une grande statistique de la Mayo Clinic (6), le cancer est plus souvent localisé dans le sein gauche, selon un rapport de 1,09 : 1. Nous n'avons pas constaté cette asymétrie de distribution.

Dans la glande elle-même, la localisation la plus fréquente est supéro-externe. Fisher et coll. (37), sur plus de 1000 cas, rapportent une distribution de 44 % dans le quadrant supéro-externe, de 12 % dans le quadrant supéro-interne, de 11 % dans le quadrant inféro-externe, de 6 % dans la région centrale et de 5 % dans le quadrant inféro-interne. Les lésions diffuses représentent 11 % de la totalité. Nos résultats sont comparables aux leurs.

Mammographie et thermographie

Ces examens s'appliquent à deux types d'investigation.

Chez les femmes dont les symptômes cliniques font suspecter un cancer du sein, la mammographie est faussement négative dans 10 % des cas environ (50, 55, 108), et la thermographie dans 15 à 20 % des

cas (16, 50, 55, 108). Les deux méthodes sont complémentaires et leur association permet d'abaisser notablement ces taux. Cependant, l'indication à la biopsie d'un nodule suspect cliniquement n'est certes pas modifiée par l'examen radiologique ou thermographique négatif.

Chez les femmes asymptomatiques au contraire, ces examens revêtent une importance considérable, puisqu'ils permettent de déceler un cancer du sein à un stade réellement précoce, dont le traitement offre de meilleures chances de survie. La détection du cancer à la mammographie seule chez des femmes asymptomatiques s'élève de 2 à 7 ‰ (96, 104). Toutefois, un examen systématique de ce type n'est pas applicable à l'ensemble de la population féminine, il entraînerait surtout des frais démesurés. Il faut donc se résoudre à limiter son indication au contrôle des femmes les plus exposées au risque de cancer du sein. La thermographie peut devenir une méthode de détection sur une grande échelle, car son emploi est simple et rapide et le coût de l'examen moins élevé (50, 108).

Traitement chirurgical local

La description par Halsted (46) puis par Meyer (74) de la mammectomie radicale a marqué un tournant dans la chirurgie du cancer du sein. Auparavant, les taux de guérison à trois ans étaient de l'ordre de 20 % et ceux des récidives locales atteignaient souvent 60 à 70 % (46).

Le principe de cette technique vise à exciser en bloc le sein cancéreux et les premiers relais lymphatiques loco-régionaux avec tous les tissus situés entre eux, de manière à éviter la contamination du champ opératoire par des cellules cancéreuses disséminées dans les tissus et les vaisseaux lymphatiques. Halsted résèque la plus grande partie du muscle grand pectoral dont il ne laisse en place que la portion claviculaire, il sectionne transversalement le muscle petit pectoral en son milieu pour avoir accès au tissu adipeux qu'il recouvre. Meyer, plus radical encore, sacrifie les deux muscles pectoraux qu'il désinsère de l'humérus et de l'apophyse coracoïde ; après dissection du creux axillaire, il récline la masse vers le bas et l'intérieur en sectionnant les insertions musculaires sternales et costales. C'est cette deuxième technique que nous avons adoptée et qui est généralement attribuée à Halsted.

En 1948, Patey (83) propose une modification de la mammectomie radicale classique en s'appuyant sur de nouvelles descriptions de l'anatomie lymphatique. Il résèque plus largement les téguments dont

le drainage lymphatique est particulièrement abondant et couvre le défect cutané par une greffe lorsque c'est nécessaire. Il préserve le muscle grand pectoral dont l'aponévrose postérieure est pauvre en lymphatiques. La dissection du creux axillaire est facilitée par l'élévation du bras et l'exérèse du muscle petit pectoral. Cette intervention, qui reste radicale selon l'auteur, présente plusieurs avantages. Elle est moins hémorragique, elle favorise la prise de la greffe grâce à l'interposition musculaire, enfin ses résultats esthétiques et fonctionnels sont indiscutablement meilleurs.

La mammectomie radicale modifiée est devenue une opération de routine et ne s'adresse pas à des malades sélectionnés.

La mammectomie superradicale associe à la mammectomie radicale l'excision de la chaîne ganglionnaire mammaire interne. Il ne s'agit pas d'une biopsie diagnostique mais bien d'une exérèse à but thérapeutique. Urban (100, 102) réserve cette intervention aux cancers de stade précoce, en particulier à ceux qui sont situés dans les quadrants interne et sous-aréolaire.

Les opérations moins mutilantes ne sont pas des interventions de routine. Qu'il s'agisse de tumorectomie, de mastectomie partielle emportant le quadrant correspondant, ou de mammectomie simple à visée curative, ces techniques s'adressent à des tumeurs sélectionnées, soit pour leur petite taille, soit pour leur localisation périphérique dans la glande (21, 23, 25). Leur indication est également souvent motivée par des facteurs psychologiques ou le refus d'une opération plus mutilante par la malade.

Pronostic

Dans les travaux rapportant l'évolution de l'ensemble des cancers du sein observés consécutivement, sans considération d'âge, de stade ni de type de traitement, le taux de survie non corrigé est de l'ordre de 50 % à 5 ans et de 25 % à 10 ans (6, 43, 62); nos résultats concordent avec ceux de la littérature.

En excluant les malades inopérables et ceux dont le traitement est palliatif d'emblée, le taux de survie s'élève à 60 % environ à 5 ans et à 40 % environ à 10 ans (6, 37, 62); dans notre série, 59 % des malades survivent à 5 ans et 31 % à 10 ans, si l'on écarte ceux qui présentaient des métastases à distance au moment du diagnostic.

De nombreux auteurs ont étudié l'influence de certains facteurs sur le pronostic mais leurs conclusions ne sont pas toujours concordantes.

Pronostic en fonction de l'âge

La période de la ménopause semble la plus défavorable. Wagoner et coll. (107) comparent les courbes d'incidence et de mortalité en fonction de l'âge et remarquent que le plateau caractéristique vers l'âge de la ménopause est moins marqué sur la courbe de mortalité. Ceci suggère que le taux de survie est plus bas pendant cette période. Byrd et coll. (14) constatent que le groupe d'âge de 50 à 59 ans a le pronostic le plus réservé.

Les femmes jeunes ont, suivant les travaux, un meilleur pronostic que les femmes âgées (70), le même (14) ou un pronostic plus sombre (79). Berkson et coll. (6), sur près de 10 000 cas, observent un plus grand taux de survie chez les femmes de moins de 45 ans si les ganglions axillaires ne sont pas envahis, et au contraire un taux de survie légèrement meilleur chez les femmes plus âgées si les ganglions axillaires sont envahis.

Les différences que nous avons observées dans les trois groupes (préménopause, ménopause et post-ménopause) ne sont pas significatives, compte tenu du petit nombre de femmes des deux premiers groupes.

Pronostic en fonction du stade clinique

Il est évident que les métastases à distance réduisent la survie. Pour les stades cliniques encore localisés, la dimension de la tumeur, l'infiltration cutanée et profonde et la présence d'adénopathies régionales modifient l'évolution (70). Dans notre groupe, les femmes atteintes d'un cancer du stade I ont une survie de 67 % à 5 ans et de 33 % à 10 ans, et celles qui sont traitées dans un court délai ont une survie de 63 % à 5 ans et de 35 % à 10 ans. L'amélioration du pronostic que l'on attendrait dans ces groupes n'atteint pas le seuil de signification statistique au terme de la cinquième ou de la dixième années. C'est le cas cependant pour certains résultats intermédiaires. Ces facteurs jouent donc vraisemblablement un rôle déterminant, qui ressortirait dans une plus grande casuistique. Les différences de survie entre les stades II et III (55 % et 56 % à 5 ans, 44 % et 27 % à 10 ans) et entre les délais de 1 à 6 mois et de plus de 6 mois (50 % et 57 % à 5 ans, 25 % et 29 % à 10 ans) sont sans signification statistique.

Pronostic en fonction de l'envahissement ganglionnaire axillaire

Pour les tumeurs localisées, ce sont sans aucun doute les métastases ganglionnaires axillaires qui déterminent le pronostic. Le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 70 à 80 % si les ganglions ne sont pas

envahis histologiquement, et tombe de 30 à 50 % s'ils sont envahis (6, 14, 37, 62, 84, 100). Dans notre série, les taux de survie étaient respectivement de 75 et de 46 %.

Fisher et Slack (38) constatent que seul compte le nombre absolu de ganglions envahis. Selon Cutler et coll. (26), au contraire, le nombre relatif de ganglions axillaires envahis modifie l'évolution, la survie est la même en l'absence d'envahissement ganglionnaire qu'avec des métastases dans moins d'un tiers des ganglions examinés.

Pronostic en fonction de la localisation

On considère souvent que les cancers localisés aux quadrants internes du sein ont un mauvais pronostic. Urban (100) rappelle que le drainage lymphatique de cette région se fait essentiellement vers la chaîne mammaire interne et que la dissémination métastatique est difficile à contrôler. Dans notre série, le taux de survie était légèrement supérieur pour les quadrants internes et externes mais sans que la différence soit significative. La même observation est faite par Fisher et coll. (37) qui prouvent, par ailleurs, que l'envahissement axillaire est plus rare dans les cancers des quadrants supéro-internes ou situés à cheval sur les deux quadrants supérieurs. Berkson et coll. (6) constatent qu'en l'absence de métastases axillaires, les cancers externes sont plus favorables, alors que lorsque les ganglions axillaires sont envahis, le taux de survie reste le même, quelle que soit la localisation du cancer.

Pronostic chez les malades privés

Byrd et coll. (14) mentionnent que le pronostic est meilleur chez les malades du service privé, et attribuent ce fait au bref délai avant le traitement et au stade plus précoce du cancer chez ces patientes. Nos résultats ne sont pas concluants sur ce point car la seule différence significative du taux de survie dans le service général et le service privé s'observe au terme de la neuvième année post-opératoire, au profit des malades privées ; elle ne concerne que les femmes traitées de 1958 à 1961 ; pour l'ensemble des cas, le pronostic est sensiblement le même dans les deux services. Ni la durée des symptômes jusqu'au traitement, ni le stade clinique ne diffèrent dans le service privé et général, seule la répartition selon l'âge révèle une prédominance de femmes jeunes parmi les pensionnaires.

Pronostic en fonction du type d'exérèse

La mammectomie radicale classique garde de nombreux défenseurs. Parmi eux, Haagensen (43, 44, 45) atteint un taux de survie de 68,5 % à 5 ans et de 56,7 % à 10 ans, les meilleurs résultats d'une étude coopé-

Tableau 22. — Résultats du traitement du cancer du sein dans une étude coopérative internationale (44, 45)

Auteurs	*Type de traitement*	*Taux de survie*					
		*A **		*B*		*C*	
		A 5 ans	*A 10 ans*	*A 5 ans*	*A 10 ans*	*A 5 ans*	*A 10 ans*
Haagensen et Cooley	Mammectomie radicale	85 %	70 %	59 %	40 %	43 %	27 %
Butcher	Mammectomie radicale	76 %	56 %	48 %	30 %	48 %	31 %
Handley et Thackray	Mammectomie radicale conservative (Patey)	75 %	61 %	57 %	25 %	25 %	14 %
Williams et Stone	Mammectomie totale + dissection axillaire + irradiation	72 %	59 %	60 %	46 %	38 %	19 %
Miller	Mammectomie simple	62 %	40 %	41 %	26 %	22 %	22 %
Kaae et Johansen	Mammectomie simple + irradiation	70 %	50 %	50 %	32 %	22 %	0 %
Kaae et Johansen	Mammectomie radicale élargie	74 %	55 %	47 %	34 %	50 %	25 %
Dahl-Iversen et Tobiasson	Mammectomie élargie	78 %	59 %	46 %	21 %	43 %	29 %

* Stades selon la classification de Columbia.

rative internationale comparant divers types de traitement primaire du cancer du sein (tableau 22). Dans la même étude, Butcher n'atteint cependant que des taux de survie de 60 % et de 41,1 % respectivement, alors qu'il emploie la même technique. C'est là qu'interviennent des facteurs de sélection. On sait en effet que Haagensen renonce à pratiquer une mammectomie radicale lorsqu'en cours d'intervention il découvre des métastases ganglionnaires au sommet du creux axillaire confirmées à l'examen histologique extemporané.

A l'exérèse dite radicale s'opposent deux tendances extrêmes, la mammectomie « élargie » ou « super-radicale », et la chirurgie « limitée » appelée parfois « conservative ». Le plus souvent, les études portent sur des groupes non comparables, dont les critères de sélection diffèrent d'un auteur à l'autre ou chez lesquels le choix du traitement n'a pas été fait au hasard ; ainsi, les conclusions ne peuvent pas être attribuées au seul type de traitement mais à d'autres facteurs négligés.

Selon Urban (100, 102), la mammectomie super-radicale — mammectomie radicale élargie à la chaîne mammaire interne — améliore le taux de survie de plus de 10 % à 5 ans par rapport à la mammectomie radicale classique, pour les tumeurs situées dans les quadrants internes. Dahl-Iversen et coll. (44, 45) observent une survie de 69,3 % à 5 ans et de 49,8 % à 10 ans chez les malades traités par mammectomie radicale élargie, comprenant une dissection mammaire interne et sus-claviculaire.

Crile (21, 22, 23, 25), au contraire, propose une intervention moins mutilante qui s'adresse à des cas sélectionnés, des cancers de stade limité et de localisation périphérique. Sur une série randomisée de 53 malades dans chaque groupe (25), 77 % survivent à 5 ans après mammectomie partielle et 69 % après mammectomie totale, un tiers des mammectomies partielles et deux tiers des mammectomies totales étant complétées par un évidement axillaire ou une irradiation. Crile compare ses résultats à d'autres série de cas non sélectionnés et conclut que la chirurgie limitée est supérieure, ou au moins égale, aux exérèses plus larges. Il cite les excellents résultats de Mustakallio dont le taux de survie après excision locale et irradiation atteint 84 % à 5 ans et 72 % à 10 ans, mais il s'agit là de tumeurs de petit volume. Il mentionne les résultats de Porritt dans un groupe traité par mammectomie segmentaire et irradiation et dans un groupe traité par mammectomie radicale, avec ou sans radiothérapie. Les taux de survie sont respectivement de 68 % et de 50 % à 5 ans, et de 45 % et de 34 % à 10 ans. Anglem (3) attaque les conclusions de Crile en insistant sur l'importance de la sélection des cas traités par les exérèses limitées. Il faut remarquer à ce sujet que Shah et coll. (93) découvrent 59 % de cancers résiduels ou multicentriques dans les pièces de mastectomie après

tumorectomie. De même Rosen et coll. (90) trouvent 26 % de carcinomes résiduels dans les mastectomies suivant une mammectomie partielle simulée pour des tumeurs mesurant moins de 2 cm. Fischer et coll. (36) observent des lésions multicentriques dans 13,4 % des seins réséqués pour un cancer invasif.

Les séries bien contrôlées (1, 44, 45) ne montrent pas de différence de survie en fonction des divers types d'exérèse, les opérations limitées étant suivies généralement d'une irradiation. Atkins et coll. (5) font la même observation pour les cancers sans métastases ganglionnaires palpables. Si les ganglions axillaires sont palpables, au contraire, il apparaît une différence de survie à 10 ans en faveur de la mammectomie radicale. Dans le travail de Brinkley et Haybittle (9), le taux de survie et celui de récidive locale sont les mêmes après mammectomie simple ou mammectomie radicale, toutes deux suivies de radiothérapie. Pour Marshall (73), le taux de récidive locale ne dépend pas du type de traitement initial.

Dans d'autres séries, cependant moins bien contrôlées, les conclusions restent les mêmes : les taux de survie ne sont pas modifiés suivant les divers types d'opération (32, 44, 84, 88, 105).

L'efficacité de la radiothérapie post-opératoire se manifeste surtout dans l'abaissement du taux de récidive locale (81) mais le taux de survie n'est pas amélioré de façon significative (13, 84). Au contraire, surtout chez les femmes jeunes sans envahissement axillaire, le pronostic est légèrement péjoré par une irradiation immédiate (81).

En conclusion, puisqu'il n'est pas possible de déterminer à l'avance, pour chaque malade, le degré d'extension réel de sa tumeur, sa réaction au traitement chirurgical et radiothérapique, et son évolution probable, il faut savoir choisir le traitement qui a le plus de chance de s'adapter au plus grand nombre de cas, et réserver les autres procédés à des cas d'exception. La mammectomie radicale modifiée selon Patey réunit les qualités des autres opérations radicales, elle permet l'exérèse des cancers même multicentriques et le curage des ganglions axillaires. Ses résultats en terme de survie sont aussi bons. De plus, elle présente des avantages esthétiques et fonctionnels qu'il ne faut pas négliger : la préservation du muscle grand pectoral cache le creux sous-claviculaire, la mobilité du bras n'est pas diminuée, et le lymphœdème est plus rare. L'irradiation post-opératoire des aires ganglionnaires devrait être réservée aux cas où les ganglions sont envahis par la tumeur.

CONCLUSION

Le cancer du sein, dans la population féminine de nos régions, est la principale cause de mort par tumeur maligne et son incidence augmente régulièrement.

En dépit des efforts réalisés pour mieux connaître ses facteurs étiologiques, et malgré l'amélioration des méthodes diagnostiques et thérapeutiques, la mortalité du cancer du sein ne cesse de s'accroître.

Puisque le pronostic ne peut être influencé que par l'instauration rapide d'un traitement efficace du cancer à un stade débutant, c'est dans la détection précoce du cancer et dans la surveillance attentive des femmes particulièrement exposées à ce risque, qu'il faut attendre les plus grands succès.

Dans la pratique, tous les médecins et les gynécologues en particulier ont la possibilité de pratiquer un examen des seins et d'enseigner à leurs patientes la technique de palpation qu'elles doivent effectuer elles-mêmes régulièrement.

Les articles et les émissions de vulgarisation médicale devraient contribuer à déraciner la vieille tradition qui veut que le cancer soit incurable.

Dans les centres hospitaliers, l'étude de groupes de malades randomisés et bien contrôlés devrait être poursuivie jusqu'à ce que ressortent des différences permettant de définir le meilleur traitement qui puisse être proposé aux malades.

C'est à ce prix que l'on peut espérer offrir aux malades la plus grande chance de guérison de leur cancer du sein.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON J. M. :
   A critique of the first treatment of carcinoma of the breast.
   Surg. Gynec. & Obst. 136, 801-808, 1973.

2. ANDERSON V. E., GOODMAN H. O., REED S. C. :
   Variables related to human breast cancer.
   University of Minnesota Press, 1950.

3. ANGLEM T. J. :
   Management of breast cancer : radical mastectomy.
   JAMA 230, No. 1, 99-105, 1974.

4. ARTHES F. G., SARTWELL P. E., LEWISON E. F. :
   The pill, estrogens and the breast.
   Cancer 28, 1391-1394, 1971.

5. ATKINS H., HAYWARD J. L., KLUGMAN D. J., WAYTE A. B. :
   Treatment of early breast cancer : a report after ten years of a clinical trial.
   Brit. Med. J. 2, 423, 1972.

6. BERKSON J., HARRINGTON S. W., CLAGETT O. T., KIRKLIN J. W., DOCKERTY M. B., Mac DONALD J. R. :
   Mortality and survival in surgically treated cancer of the breast : a statistical summary of some experience of the Mayo Clinic.
   Proc. Mayo Clinic 32, No. 23, 645-670, 1957.

7. BIRKS D. M., CRAWFORD G. M., ELLISON L. G., JOHNSTONE F. R. C.:
   Carcinoma of the breast in women 30 years of age or less.
   Surg. Gynec. & Obst. 137, 21-25, 1973.

8. BOUTOURAS G. D., WOODHAMS J. A., BROWN H. W. :
   Carcinoma of the male breast.
   J. of Internat. Coll. of Surg. 43, No. 4, 390-396, 1965.

9. BRINKLEY D., HAYBITTLE J. L. :
   Treatment of stage-II carcinoma of the female breast.
   Lancet 2, 291, 1966.

10. BROOKE E. M. :
    Géographie de la mortalité due au cancer en Suisse 1969-1971.
    Institut univ. de méd. soc. et prév. Lausanne 1975.

11. BUCALOSSI P., VERONESI U. :
Some observations on cancer of the breast in mothers and daughters.
Brit. J. Cancer 11, 337-347, 1957.

12. BULBROOK R. D., HAYWARD J. L., SPICER C. C. :
Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer.
Lancet 2, 395-398, 1971.

13. BUTCHER H. R., SEAMAN W. B., ECKERT C., SALTZSTEIN S. :
An assessment of radical mastectomy and postoperative irradiation therapy in the treatment of mammary cancer.
Cancer 17, 480-485, 1964.

14. BYRD B. F., BURCH J. C., STEPHENSON S. E., NELSON I. A. :
The effect on survival of certain variables in breast cancer.
Ann. of Surg. 149, No. 6, 807-814, 1959.

15. CAMPBELL H. :
Epidemiological clues in breast cancer. A review of studies of breast cancer in human populations excluding endocrine studies.
Proc. Roy. Soc. Med. 65, 641-645, 1972.

16. CASTANO-ALMENDRAL A. :
Die Untersuchung der weiblichen Brust.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 63, 89-92, 1974.

17. *Classification des tumeurs malignes.*
Union Internat. contre le Cancer, Genève 1969.

18. COOK G. B. :
A comparison of single and multiple primary cancers.
Cancer 19, 959-966, 1966.

19. CORTESE A. F., CORNELL G. N. :
Carcinoma of the male breast.
Ann. of Surg. 173, No. 2, 275-280, 1971.

20. CRICHLOW R. W. :
Carcinoma of the male breast.
Surg. Gynec. & Obstet. 134, 1011-1019, 1972.

21. CRILE G :
Simplified treatment of cancer of the breast : early results of a clinical study.
Ann. of Surg. 153, No. 5, 745-761, 1961.

22. CRILE G. :
Results of simplified treatment of breast cancer.
Surg. Gynec. & Obstet. 118, 517-523, 1964.

23. CRILE G. :
Treatment of breast cancer by local excision.
Amer. J. Surg. 109, 400-403, 1965.

24. CRILE G. :
Management of breast cancer : limited mastectomy.
JAMA 230, No. 1, 95-98, 1974.

25. CRILE G., ESSELSTYN C. B., HERMANN R. E., HOERR S. O. :
Partial mastectomy for carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. & Obstet. 136, 929-933, 1973.

26. CUTLER S. J., BLACK M. M., MORK T., HARVEI S., FREEMAN C. :
Further observations on pronostic factors in cancer of the female breast.
Cancer 24, No. 4, 653-667, 1969.

27. CUTLER S. J., CHRISTINE B., BARCLAY T. H. C. :
Increasing incidence and decreasing mortality rates of breast cancer.
Cancer 28, 1376-1380, 1971.

28. DAVIS H. H., SIMONS M., DAVIS J. B. :
Cystic disease of the breast : relationship to carcinoma.
Cancer 17, No. 8, 957-978, 1964.

29. DEMAILLE A., ADENIS L., GODEFROY-VENDEVILLE Y., VERHAEGE M,. VANLERBERGHE J. :
Les cancers primitifs multiples (A propos de 379 observations).
Lille Médical 16, No. 6, 799-825, 1971.

30. DENNIS C. R., GARDNER B., LIM B. :
Analysis of survival and recurrence VS patient and doctor delay in treatment of breast cancer.
Cancer 35, 714-720, 1975.

31. DEVITT J. E. :
Bilateral mammary cancer.
Ann. of Surg. 174, 774-778, 1971.

32. DEVITT J. E., BEATTIE W. G. :
The rational treatment of carcinoma of the breast ?
Ann. of Surg. 160, No. 1, 71-80, 1964.

33. FARROW J. H. :
Bilateral mammary cancer.
Cancer 9, 1182-1188, 1956.

34. FECHNER R. E. :
Breast cancer during oral contraceptive therapy.
Cancer 26, 1204-1211, 1970.

35. FINNEY G. G. Jr., FINNEY G. G., MONTAGUE A. C. W., STONESIFER G. L., BROWN C. C. :
Bilateral breast cancer, clinical and pathological review.
Ann. of Surg. 175. 635-646, 1972.

36. FISHER E. R., GREGORIO R., REDMOND C., VELLIOS F., SOMMERS S. C., FISHER B. :
Pathologic findings from the national surgical adjuvant breast project.
Cancer 35, 247-254, 1975.

37. FISHER B., SLACK N. H., AUSMAN R. K., BROSS I. D. J. :
Location of breast carcinoma and prognosis.
Surg. Gynec. and Obst. 129, 705-716, 1969.

38. FISHER B., SLACK N. H. :
Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma.
Surg. Gynec. and Obst. 131, 79-88, 1970.

39. FISCHERMANN K., BECH I., FOGED P., PEDERSEN J. H., LAURITZEN J. B. :
Relation between cystic fibroadenomatosis and cancer of the breast.
Acta Chir. Scand. 135, 671-674, 1969.

40. FORREST A. P. M. :
Hormonal influences in breast cancer.
Proc. Roy. Soc. Med. 64, 509-516, 1971.

41. GOLD M. A. :
Causes of patients' delay in diseases of the breast.
Cancer 17, No. 5, 564-577, 1964.

42. GUISS L. W. :
The problem of bilateral independant mammary carcinoma.
Amer. J. Surg. 88, 171-177, 1954.

43. HAAGENSEN C. D. :
Diseases of the breast.
Philadelphia W. B. Saunders Co., 1971.

44. HAAGENSEN C. D., COOLEY E., KENNEDY C. S., MILLER E., HANDLEY R. S., THACKRAY A. C., BUTCHER H. R., DAHL-IVERSEN E., TOBIASSEN T., WILLIAMS I. G., CURWEN M. P., KAAE S., JOHANSEN H. :
Treatment of early mammary carcinoma. A cooperative international study.
Ann. of Surg. 157, No. 2, 157-179, 1963.

45. HAAGENSEN C. D., COOLEY E., MILLER E., HANDLEY R. S., THACKRAY A. C., BUTCHER H. R., DAHL-IVERSEN E., TOBIASSEN T., WILLIAMS I. G., STONE J., KAAE S., JOHANSEN H. :
Treatment of early mammary carcinoma : A cooperative study.
Ann. of Surg. 170, No. 6, 875-899, 1969.

46. HALSTED W. S. :
The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894.
Ann. of Surg. 20, 497-555, 1894.

47. HERRMANN J. B. :
Bilateral breast cancer in relation to the menses.
Amer. J. Surg. 118, 448-452, 1969.

48. HERRMANN J. B. :
Breast cancer and associated extramammary malignant neoplasms.
Amer. J. Surg. 124, 620-624, 1972.

49. HERRMANN J. B. :
Management of the controlateral breast after mastectomy for unilateral carcinoma.
Surg. Gynec. & Obstet. 136, 777-779, 1973.

50. HESSLER C. :
Mammographie et thermographie dans le diagnostic du cancer du sein.
Schweiz. Med. Wschr. 99, 1266-1270, 1969.

51. HUBBARD T. B. :
Nonsimultaneous bilateral carcinoma of the breast.
Surg. 34, No. 4, 706-723, 1953.

52. HUFF L. :
Bilateral carcinoma of the breast.
Amer. J. Surg. 118, No. 4, 550-552, 1969.

53. HUGGINS C. Jr., TAYLOR G. W. :
Carcinoma of male breast.
Arch. Surg. 70, 303-308, 1955.

54. HUMPHREY L. J., SWERDLOW M. :
Relationship of benign breast disease to carcinoma of the breast.
Surg. 52, No. 6, 841-846, 1962.

55. ISARD H. J., OSTRUM B. J., SHILO R. :
Thermography in breast carcinoma.
Surg. Gynec. & Obstet. 128, No. 6, 1289-1293, 1969.

56. JACOBSEN O. :
Heredity in breast cancer. A genetic and clinical study of two hundred probands.
Op. ex. Domo Biol. Hered. Hum. Univ. Hafn. 11, 1-306, 1946.

57. KILGORE A. R., BELL H. G., AHLQUIST R. E. :
Cancer in the second breast.
Amer. J. Surg. 92, 156-161; 1956.

58. KOUNTZ S. L., ROGERS W. L., DANIELS A. C. :
Independant primary malignant neoplasms following mastectomy for breast carcinoma.
Amer. J. Surg. 102, 312-320, 1961.

59. LEIS H. P. Jr. :
Selective, elective, prophylactic controlateral mastectomy.
Cancer 28, 956-961, 1971.

60. LEWISON E. F. :
The pill, estrogens, and the breast.
Cancer 28, 1400-1403, 1971.

61. LEWISON E. F., NETO A. S. :
Bilateral breast cancer at the Johns Hopkins Hospital. A discussion of the dilemma of controlateral breast cancer.
Cancer 28, 1297-1301, 1971.

62. LEWISON E. F., SMITH R. T. :
Results of breast cancer treatment at Johns Hopkins Hospital, 1946-1950. Comparative results and discussion of survival in relation to treatment.
Surg. 53, No. 5, 644-656, 1953.

63. LIECHTY R. D., DAVIS J., GLEYSTEEN J. :
Cancer of the male breast. Forty cases.
Cancer 20, No. 10, 1617-1624, 1967.

64. LILIENFELD A. M. :
Epidemiology of breast cancer.
Cancer Res. 23, 1503, 1963.

65. LOOSLI H. :
Les tumeurs malignes doubles observées lors de 10 000 autopsies.
Thèse Lausanne, 1974.

66. LYNCH H. T., KRUSH A. J. :
Breast carcinoma and delay in treatment.
Surg. Gynec. & Obstet. 128, No. 5, 1027-1032, 1969.

67. LYNCH H. T., KRUSH A. J. :
Carcinoma of the breast and ovary in three families.
Surg. Gynec. & Obstet. 133, 644-648, 1971.

68. LYNCH H. T., KRUSH A. J. :
Differential diagnosis of the cancer family syndrome.
Surg. Gynec. & Obstet. 136, 221-224, 1973.

69. LYNCH H. T., KRUSH A. J., LEMON H. M., KAPLAN A. R., CONDIT P. T., BOTTOMLEY R. H. :
Tumor variation in families with breast cancer.
JAMA 222, No. 13, 1631-1635, 1972.

70. MacLAUGHLIN C. W., COE J. D. :
Cancer of the breast : an analysis of the 222 non-survivors in our personal series.
Ann. of Surg. 177, 620-625, 1973.

71. Mac MAHON B. :
Breast cancer at menopausal ages. An explanation of observed incidence changes.
Cancer (Philadelphia) 10, 1037-1044, 1957.

72. MADALIN H. E., CLAGETT O. T., Mac DONALD J. R. :
Lesions of the breast associated with discharge from the nipple.
Ann. of Surg. 146, No. 5, 751-763, 1957.

73. MARSHALL K. A., REDFERN A., CADY B. :
Local recurrences of carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. and Obst., 139, No. 3, 406-407, 1974.

74. MEYER W. :
An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast.
Med. Rec. 46, 746-749, 1894.

75. MOERTEL C. G., SOULE E. H. :
The problem of the second breast : a study of 118 patients with bilateral carcinoma of the breast.
Ann. of Surg. 146, No. 5, 764-771, 1957.

76. MURPHY D. P., ABBEY H. :
Cancer in families.
Harvard 1959.

77. NORRIS H. J., TAYLOR H. B. :
Carcinoma of the male breast.
Cancer 23, 1428-1435.

78. OCHSNER A., GRIFFITHS W. E. :
Critical evaluation of mammography in the management of breast disease.
Ann. of Surg. 161, No. 5, 748-752, 1965.

79. PAPADRIANOS E., COOLEY E., HAAGENSEN C. D. :
Mammary carcinoma in old age.
Ann. of Surg. 161, No. 2, 189-194, 1965.

80. PAPADRIANOS E., HAAGENSEN C. D., COOLEY E. :
Cancer of the breast as a familial disease.
Ann. of Surg. 165, No. 1, 10-19, 1967.

81. PATERSON R., RUSSEL M. H. :
Clinical trials in malignant disease. III breast cancer : Evaluation of postoperative radiotherapy.
J. Fac. Radiol. 10, 175, 1959.

82. PATEY D. H. :
A review of 146 cases of carcinoma of the breast operated on between 1930 and 1943.
Brit. J. Cancer 21, 260-269, 1967.

83. PATEY D. H., DYSON W. H. :
The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed.
Brit. J. Cancer 2, 7-13, 1948.

84. PAYNE W. S., TAYLOR W. F., KHONSARI S., SNIDER J. H., HARRISON E. G., GOLENZER H., CLAGETT O. T. :
Surgical treatment of breast cancer trends and factors affecting survival.
Arch. Surg. 101, 105-113, 1970.

85. PENROSE L. S., MACKENZIE H. J., KARN M. N. :
A genetical study of human mammary cancer.
Brit. J. Cancer 2, 168-176, 1948.

86. PHILIPPE E., DE GAL Y. :
Growth of seventy-eigh recurrent mammary cancer. Quantitative study.
Cancer 21, No. 3, 461-467, 1968.

87. PILLERON J. P., DURAND J. C., LABETA C. :
Ecoulements par le mamelon sans tumeur palpable. A propos de 500 cas observés à la Fondation Curie. Etude anatomo-pathologique et indications thérapeutiques.
J. de Chir. 100 (Paris), No. 4, 295-314, 1970.

88. REDON H., LACOUR J., DENOIX P. F., ROUQUETTE Mlle L. M., DOYON F. :
Résultats éloignés du traitement du cancer du sein à l'Institut Gustave Roussy.
Mém. Acad. Chir. 20 et 21, 572-578, 1969.

89. ROBBINS G. F., BERG J. W. :
Bilateral primary breast cancer. A prospective clinico-pathological study.
Cancer 17, No. 12, 1501-1527, 1964.

90. ROSEN P. P., FRACCH A. A., URBAN J. A., SCHOTTENFELD D., ROBBINS G. F. :
« *Residual* » *mammary carcinoma following simulated partial mastectomy.*
Cancer 35, 739-747, 1975.

91. SCHOENBERG B. S., GREENBERG R. A., EISENBERG H. :
Occurrence of certain multiple primary cancers in females.
J. Nat. Cancer Inst. 43, 15-32, 1969.

92. SELTZER M. H., PERLOFF L. J., KELLEY R. I., FITTS W. T. Jr. :
The significance of age in patients with nipple discharge.
Surg. Gynec. & Obstet. 131, 519-522, 1970.

93. SHAH J. P., ROSEN P. P., ROBBINS G. F. :
Pitfalls of local excision in the treatment of carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. & Obstet. 136, 721-725, 1973.

94. SLACK N. H., BROSSI I. D. J., NEMOTO T., FISHER B. :
Experiences with bilateral primary carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. & Obstet. 136, 433-440, 1973.

95. SMITHERS D. W. :
Family histories of 459 patients with cancer of the breast.
Brit. J. Cancer 2, 163-167, 1948.

96. STEVENS G. M., WEIGEN J. F. :
Mammography survey for breast cancer detection. A 2-year study of 1223 clinically negative asymptomatic woman over 40.
Cancer 19, 51-59, 1969.

97. SYMMERS W. St. C. :
Carcinoma of breast in trans-sexual individuals after surgical and hormonal interference with the primary and secondary sex characteristics.
Brit. Med. J. 2, 83-85, 1968.

98. TELLEM M., SHANE J. J., IMBRIGLIA J. E. :
Breast cancer in the postmenopausal years.
Surg. Gynec. & Obstet. 120, 17-24, 1965.

99. TREVES N. D., HOLLEB A. I. :
Cancer of the male breast. A report of 146 cases.
Cancer 8, 1239-1250, 1955.

100. URBAN J. A. :
Clinical experience and results of excision of the internal mammary lymph node chain in primary operable breast cancer.
Cancer 12, No. 1, 14-222, 1959.

101. URBAN J. A. :
Bilateral breast cancer.
Cancer 24, 1310-1313, 1969.

102. URBAN J. A., FARROW H. :
Long term results of internal mammary lymph node excision for breast cancer.
Acta Union Internationale contre le Cancer 19, No. 6-7, 1551-1554, 1963.

103. VANDERBILT P. C., WARREN S. E. :
Forty year experience with carcinoma of the male breast.
Surg. Gynec. & Obstet. 133, 629-633, 1971.

104. VENET L., STRAX P., VENET W., SHAPIRO S. :
Adequacies and inadequacies of breast examinations by physicians in mass screening.
Cancer 28, 1546-1551, 1971.

105. VERHAEGHE M., SWYNGEDAUW J., MADELAIN M., DEMAILLE A. :
Valeur de l'amputation du sein avec conservation des pectoraux mais sans curage mammaire interne pour cancer du sein (A propos de 388 cas sur une série de 806 cancers).
Mém. Acad. Chir. No. 20-21, 579-587, 1969.

106. De WAARD F., BAANDERS-VAN HALEWIJM E. A., HUIZINGA J. :
The bimodal age distribution of patients with mammary carcinoma : evidence for the existence of two types of human breast cancer.
Cancer 17, 141, 1964.

107. WAGONER J. K., CHIAZZE L., LLOYD J. W. :
Cancer of the breast at menopausal ages.
Cancer 20, 354-362, 1967.

108. WALLACE J. D., DOOD G. D. :
Thermography in the diagnosis of breast cancer.
Radiology 91, 679-685, 1968.

109. WESTBROOK K. C., GALLAGER H. S. :
Breast carcinoma presenting as an axillary mass.
Am. J. Surg. 122, 607-611, 1971.

110. YOSHIDA Y. :
Metastases and primary neoplasms of the stomach in patients with breast cancer.
Amer. J. Surg. 125, 738-743, 1973.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 5

MATÉRIEL ET MÉTHODE 6

OBSERVATIONS 8

— Epidémiologie 8
— Incidence 8
— Sexe 9
— Age 9
— Activité génitale 10
— Affections mammaires bénignes 11
— Antécédents cancéreux familiaux 11
— Cancers multiples chez les cancéreux du sein . . 12
— Cancers du sein bilatéraux 13

— Diagnostic 16
— Symptomatologie 16
— Délai d'attente 17
— Stade clinique 17
— Localisation 18
— Mammographie et thermographie 19
— Histologie 19
— Envahissement ganglionnaire axillaire 20

— Traitement 21
— Traitement chirurgical local 21
— Lymphœdème du bras 23
— Traitement des récidives et des métastases . . . 23

— Evolution 24

DISCUSSION 27

— Epidémiologie 27
— Incidence 27
— Sexe 27
— Age 29
— Activité génitale et hormones 29
— Affections mammaires bénignes 30
— Antécédents cancéreux familiaux 31
— Cancers multiples chez les cancéreux du sein . . 32
— Cancers du sein bilatéraux 33

— Diagnostic 36
— Symptomatologie 36
— Délai d'attente et stade clinique 36
— Localisation 37
— Mammographie et thermographie 37

— Traitement chirurgical local 38

— Pronostic 39
— en fonction de l'âge 40
— en fonction du stade clinique 40
— en fonction de l'envahissement ganglionnaire axillaire 40
— en fonction de la localisation 41
— chez les malades privés 41
— en fonction du type d'exérèse 41

CONCLUSION 45

BIBLIOGRAPHIE 46